

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1940

THÈSE

N°

353

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Georges, Sylvain BABOU

Né le 2 Avril 1913, à ANTIBES (Alpes-Maritimes)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Contribution à l'étude
des
tuberculoses pulmonaires
ouvertes ou fermées

Président : M. TROISIER, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1940

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1940

THÈSE

N°

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Georges, Sylvain BABOU

Né le 2 Avril 1913, à ANTIBES (Alpes-Maritimes)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Contribution à l'étude
des
tuberculoses pulmonaires
ouvertes ou fermées

Président : M. TROISIER, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1940

Doyen TIFFENEAU.

I. — Professeurs

Anatomie.	MM.
Physiologie	ROUVIERE.
Physique médicale.	Léon BINET.
Chimie médicale.	STROHL.
Bactériologie.	POLONOVSKI.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	Robert DEBRE.
Pathologie et thérapeutique générales	BRUMPT.
Pathologie médicale.	BAUDOUIN.
	PASTEUR-VAL-
	LERY-RADOT.
Pathologie chirurgicale.	MONDOR.
Anatomie pathologique.	LEROUX.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée.	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	CHIRAY.
Clinique médicale.	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
	LEREBOULLET.
	NOBECOURT.
	LAIGNEL-
	LAVASTINE.
	GOUGEROT.
	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
	VELTER.
	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
	MOCQUOT.
	OMBREDANNE.
	HARVIER.
	LEMAITRE.
	Pierre DUVAL.
	VILLARET.
	TROISIER.
	MATHIEU.
	LAUBRY.
	Clovis VINCENT.
	N...
	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.
Professeurs sans chaire.	



II. — Agrégés en exercice

MM.	MM.
AMELINE	DEGREZ (H.)..
BARIETY	DESOLLE
BERNARD Et..	DIGONNET
BESANÇON (J.)	DOGNON
BONNET	FEVRE
BOULANGER	FUNK
BOULIN	BRENTANO..
BROUET	GALLIARD
BULLIARD	GARCIN
CACHERA	Mlle GAUTHIER.
CORDIER	VILLARS..
COSTE	GAYET
COUVELAIRE (R.)	DE GENNES
DELARUE	GIROUD
DELAY	HAGUENAU
	Physique.
	Médecine légale.
	Obstétrique.
	Physique.
	Pathologie chirurgicale.
	Pathologie chirurgicale.
	Parasitologie.
	Pathologie médicale.
	Anatomie pathologique.
	Physiologie.
	Pathologie médicale.
	Histologie.
	Pathologie médicale.

MM.
HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
JOANNON Hygiène.
LACOMME Obstétrique.
LANTUEJOUL .. Obstétrique.
LAVIER Parasitologie.
LELONG Pathologie médicale
LEMAIRE Pathologie expérimentale
LENEGRE Pathologie médicale.
LEVY (M^{re} J.).. Pharmacologie.
MARCHAL Pathologie médicale.
MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
MOLLARET Pathologie médicale.

MM.
MOUQUIN Pathologie médicale.
PATEL Pathologie chirurgicale.
PETIT
DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
RENARD Ophtalmologie.
RICHET Physiologie.
SENEQUE Pathologie chirurgicale.
SICARD Pathologie chirurgicale.
SOULIE Pathologie médicale.
SUREAU Obstétrique.
TURPIN Pathologie médicale
WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.
ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
BUSQUET Pharmacologie.
CHAILLEY-
BERT Physiologie.
GUENIOT Obstétrique.

MM.
HEITZ-BOYER .. Pathologie chirurgicale.
LARDENNOIS .. Pathologie chirurgicale.
LE LORIER Obstétrique.
NEVEU-
IEMAIRE. Parasitologie.
VAUDESCAL ... Obstétrique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.
ALAJOUANINE.
BRULE
CATHALA
CHABROL
CHEVALLIER.
DONZELOT
DUVOIR
GASTINEL
HUGUENIN
LAROCHE (G.).
LIAN
MOREAU
PIEDELIEVRE.
SEZARY
 } Clinique médicale.

MM.
BASSET
BROCQ
CADENAT
GATELIER
DE GAUDART-
D'ALLAINES.
LEVEUF
MOULONGUET.
MOURE
QUEU
 } Clinique chirurgicale
ECALLE
METZGER
PORTES
VIGNES
 } Clinique obstétricale

V. — Chargés de cours

MM.
CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique
LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
RUPPE Stomatologie.
WEILL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552809_0015

A MON PERE

Je dois tout à son dévouement et à son labeur.

Qu'il trouve ici le témoignage de ma très grande affection et de ma profonde reconnaissance.

A MA MERE

Je ne reconnaîtrai jamais assez son mérite et ses sacrifices.

Qu'elle accepte ce modeste gage de mon amour infini.

A MA SŒUR

En témoignage de ma très grande tendresse.

MEIS ET AMICIS

A Monsieur le Professeur J. TROISIER

Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Laënnec

*Il nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de notre thèse.*

*Qu'il trouve ici l'expression de notre
respectueuse gratitude.*

A Monsieur le Docteur ED. RIST

Médecin des Hôpitaux de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

Il nous a guidé et conseillé avec une grande bonté pour la rédaction de ce travail.

Qu'il veuille bien accepter ici l'expression de notre très grande et très respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur MARCEL KANONY

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Médecin de Sanatorium à Passy

Nous sommes heureux de pouvoir le remercier des précieux renseignements et des observations qu'il nous a fournis avec tant de bienveillance.

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS

Monsieur le Professeur CH. ACHARD.

Monsieur le Professeur B. CUNEO.

Monsieur le Professeur HARVIER.

Monsieur le Professeur MOCQUOT.

Monseur le Professeur A. GOSSET.

Monsieur le Professeur Agrégé FUNCK-BRENTANO.

Monsieur le Professeur FR. RATHERY.

A Monsieur le Docteur D. DOUADY

Médecin Directeur
du Sanatorium des Etudiants de France

*En témoignage de profonde reconnaissance
pour tout ce qu'il a fait pour nous*

INTRODUCTION

On se rappelle encore le retentissement considérable dans le monde de la phtisiologie, qu'a eu, en 1923, au V^e *Congrès National de la Tuberculose*, la publication du rapport de MM. RIST et AMEUILLE sur les tuberculoses ouvertes et fermées.

On se souvient encore de la polémique qui en a résulté : d'aucuns affirmant que l'ère des tuberculoses fermées avait cessé d'exister, d'autres, au contraire, s'efforçant de prouver que la proportion de celles-ci était encore plus considérable qu'on ne le pensait.

Depuis cette époque, l'accord n'a pas été réalisé entre les partisans des deux théories opposées, et il nous a semblé bon, dans cet ouvrage, de faire le point avec le recul que le temps nous donne, sur cette question tant débattue et toujours d'actualité.

Il fallait, en effet, préciser : d'une part, une question de doctrine, fixant la conception générale de l'évolution de la tuberculose pulmonaire et le mode de formation des lésions tuberculeuses ; d'autre part, une question de pratique qui en découle, fixant parmi les éléments constitutifs d'un diagnostic la valeur de la constatation de l'élément pathogène.

Il faut remonter à 1882, année de la découverte du bacille tuberculeux par Robert KOCH, pour retrouver

le problème posé pour la première fois. Le 6 novembre de cette même année, BALMER et FRAENTZEL avaient proposé les deux lois suivantes :

« Quand on trouve des bacilles tuberculeux dans l'expectoration, il y a tuberculose pulmonaire. »

« Quand on ne trouve pas de bacilles dans l'expectoration, malgré des recherches méthodiques et répétées, il n'y a pas tuberculose pulmonaire. »

Mais, en 1883, LICHTHEIM parlait déjà de cas où la tuberculose évolue sans communication avec les bronches et partant sans expectoration bacillifère : tuberculose des séreuses, hémoptysie isolée, tuberculose infantile, granulie.

La même année, G. SÉE, puis COCHEZ et SAUVAGE, concluent à la présence constante du bacille tuberculeux dans les crachats de tuberculose évolutive et les seules exceptions admises sont celles que signale LICHTHEIM.

Mais c'est alors que GRANCHER, de 1884 à 1890, s'élève dans ses célèbres leçons contre cette manière de voir, et, soutenant la conception opposée, affirme qu'il existerait, longtemps avant l'apparition des bacilles dans les crachats, une période d'évolution de la maladie pouvant être décelée cliniquement par des symptômes physiques et fonctionnels.

Il considère que la lésion fondamentale, spécifique et initiale de la tuberculose, est le follicule tuberculeux : petit nodule constitué d'un centre caséeux bacillifère, entouré d'une couronne de noyaux, et circonscrit par une double zone de cellules épithélioïdes

et lymphoïdes. Pour lui, ce follicule passe par une première phase ou période de germination, à la suite de laquelle, au bout d'un temps plus ou moins long, les granulations éparses se réunissent en un nodule : c'est la période de conglomération. Enfin, dans une troisième période, dite de ramollissement, le centre du nodule est évacué, donnant naissance à une cavité d'importance variable.

Ainsi, pour GRANCHER, le lieu d'origine de la lésion était toujours le follicule tuberculeux primitif placé dans le tissu interstitiel, et l'apparition des bacilles dans l'expectoration constituait un signe tardif marquant la fin du processus anatomique.

Ce n'est qu'en 1912 que BEZANÇON et I. DE JONG affirment une opinion contraire :

« Il est fréquent chez les tuberculeux, disaient-ils, que le crachat, quel que soit son aspect macroscopique, présente d'une façon précoce assez marquée, par places, une des réactions cytologiques du crachat alvéolaire : la présence de cellules mononucléées ».

Affirmation à l'opposé de celle de GRANCHER, car ces auteurs précisaient en disant que, bien souvent, l'examen méthodique et répété des expectorations montrait, dans celles-ci, la présence de bacilles de Koch, alors que les signes d'auscultation, de percussion et les signes fonctionnels manquaient de précision, voire même étaient absents.

Quelques années après, en 1916, RIST déclare que toute tuberculose active est ouverte dès son début,

qu'une tuberculose fermée est souvent une tuberculose guérie et que seule la présence de bacilles de Koch dans l'expectoration permet d'affirmer la tuberculose pulmonaire.

De même, en 1917, Charles RICHET fils, reprenant les mêmes conclusions, affirme que la tuberculose pulmonaire en activité est ouverte dès son début, que l'expectoration des tuberculeux au début est toujours bacillifère et que ces malades sont contagieux depuis le commencement de leur affection. D'autres auteurs appuient encore cette assertion, comme LÉON-KINDBERG et DELHERM, dans leur mémoire sur le triage des tuberculeux aux armées.

En 1922, RIST et AMEUILLE opposent à l'ancienne conception de GRANCHER sur la formation des lésions pulmonaires, une théorie rejoignant les travaux anatomo-pathologiques de TRIPIER : le principe en est que la tuberculose procède par poussées pneumoniques plus ou moins aiguës, plus ou moins importantes et séparées par des périodes d'accalmie plus ou moins longues.

Ce sont des lésions d'alvéolite de types divers, comparables *grosso modo* à celles de la pneumonie pneumococcique banale, mais s'en différenciant par un caractère fondamental : la tendance à la nécrose caséogène qui frappe d'abord les éléments exsudés, puis presque simultanément les cellules de l'endothélium alvéolaire. De là, le processus s'étendra aux cellules interstitielles et aux éléments qu'elles abritent. L'évolution de ce foyer sera variable ; tantôt il

se résorbera complètement, comme cela se voit surtout chez les enfants, tantôt il aboutira à un bloc de caséification massive, tantôt il subira l'évolution fibreuse, tantôt, enfin, et le plus souvent, ces trois modes d'évolution se poursuivront côte à côte.

Ainsi RIST et AMEUILLE prennent une position nettement opposée à celle de GRANCHER. Le processus qu'ils décrivent apparaît souvent d'une manière sinon brusque, du moins rapide, et prend une partie étendue ou relativement étendue du champ pulmonaire. La lésion est immédiatement ouverte ; l'apparition des bacilles dans les crachats est, en règle, précoce.

D'ailleurs, en 1923, dans un exposé au *Congrès de l'Association Médicale Britannique*, RIST déclarait que, parmi les tuberculoses dites fermées, les unes devaient prendre place dans le rang des tuberculoses vraies, dont la preuve bactériologique serait à démontrer, les autres trouveraient place dans le groupe des fausses tuberculoses pulmonaires.

Au *V^e Congrès National de la Tuberculose*, à Strasbourg, en 1923 également, RIST et AMEUILLE prennent une position nettement déterminée :

Ils mettent à part les conditions que doit remplir une tuberculose pour être anatomiquement fermée. Il faut :

- 1) Ou bien que la lésion soit strictement limitée au tissu interstitiel du poumon sans empiéter sur les cavités aériennes : c'est le cas réalisé par la *granulie*.

- 2) Ou bien qu'une lésion qui intéresse les cavités

aériennes soit exclue de la communication avec l'arbre aérien par occlusion de la bronche qui la draine : c'est un cas qui ne semble guère pouvoir être observé en dehors de certaines lésions scléreuses dont la distinction d'avec les tuberculoses guéries paraît malaisée.

3) Ou bien il faut que les produits pathologiques qui occupent les cavités alvéolaires y restent maintenus par leur densité : et ce cas répond aux lésions caséuses encore solides dans lesquelles les alvéoles sont remplies de caséum dense, faisant corps avec les parois elles-mêmes caséifiées. Les poumons tuberculeux d'enfants remplissent souvent ces conditions ; au contraire, les poumons tuberculeux d'adultes ne présentent que rarement des lésions franchement caséuses. Sur des pièces cadavériques, ce qui prédomine, ce sont des lésions pneumoniques ou broncho-pneumoniques et surtout des cavernes :

« Il semble bien, disent-ils, qu'entre l'alvéolite circonscrite et diffuse, qui est la première lésion de tuberculose pulmonaire, et la caverne, petite ou grande, ouverte dans les bronches, il n'y ait pas place pour un stade intermédiaire, ou tout au moins pour un stade intermédiaire prolongé de caséification dense et par conséquent de tuberculose fermée. »

Ces auteurs nient ensuite qu'un faisceau suffisamment serré de présomptions puisse équivaloir à la preuve irréfutable que représente le bacille. Ils nient également que la tuberculose fermée possède un véritable cycle qui puisse s'achever sans jamais s'ou-

vrir. Ils terminent enfin leur rapport par une statistique dans laquelle le nombre des tuberculoses réellement fermées est insignifiant, voire même hypothétique.

Enfin, en 1927, CORDIER, au Congrès de Lyon, reprend la même question dans son rapport sur la valeur séméiologique de l'examen bactériologique des crachats dans la tuberculose pulmonaire. Il restreint la tuberculose fermée dans les mêmes limites que RIST et AMEUILLE, mais il est cependant question de formes incipientes de tuberculose pulmonaire, qui seraient fermées, et dont le processus éliminatoire serait tardif. La fermeture de ces lésions serait seulement transitoire : pour lui, d'ailleurs, la tuberculose fermée n'est jamais que temporaire ; il ne s'agit en somme que d'une question de délai et d'un élément de persévérance dans la recherche de l'élément pathogène.

Ainsi se présentent les arguments en faveur des tuberculoses ouvertes ; cependant quelques auteurs, tout en admettant le principe de ces théories, faisaient déjà quelques réserves.

E. SERGENT, dans un article sur les étapes du diagnostic pratique de la tuberculose pulmonaire, dit qu'on ne peut pas nier l'existence de la tuberculose fermée.

BEZANÇON émet l'opinion que l'alvéolite tuberculeuse ne résume plus toute l'anatomie pathologique de la tuberculose pulmonaire ; il y a aussi une tuberculose de la trame conjonctivo-vasculaire (follicules

tuberculeux, sclérose tuberculeuse), qui ne s'accompagne pas le plus souvent d'élimination de bacilles ; il y a enfin toutes les tuberculoses cortico-pleurales.

Léon BERNARD, en 1925, propose de changer la terminologie et de substituer les termes de tuberculoses avec bacilles dans les crachats ou sans bacilles dans les crachats à ceux de tuberculose ouverte ou fermée. Il distingue alors :

- a) les tuberculoses ulcéro-caséeuses ;
- b) les tuberculoses ulcéro-caséeuses chroniques où l'examen des crachats reste toujours négatif ;
- c) les cas où le médecin discernerait une évolution initiale de tuberculose évolutive avant qu'elle n'ait donné lieu à l'apparition de bacilles dans les crachats.

Ces cas seraient possibles mais très rares.

- d) les tuberculoses où le bacille constaté à un certain moment a disparu ;

e) enfin, les formes non évolutives de tuberculose du poumon, les scléroses apexiennes, sur lesquelles l'auteur a souvent insisté.

Enfin BEZANÇON et BRAUN, au *Congrès de Lyon*, parlent d'une forme de tuberculose qui demeurerait longtemps fermée : la tramite.

D'autres auteurs se sont élevés vigoureusement contre la théorie de RIST et AMEUILLE :

DUMAREST, en 1918, ne voyait aucune objection théorique à la notion de tuberculose fermée.

MANTOUX, la même année, distingue trois catégories de tuberculoses fermées :

a) les anciennes tuberculoses ouvertes guéries ou en voie de guérison ;

b) les tuberculoses au début qui, ulcérant leurs lésions, deviennent plus tard des tuberculoses ouvertes ;

c) les tuberculoses continuant à donner des signes évidents d'activité pendant des mois et des années, tout en restant fermées. Il s'agit alors non d'un stage passager, mais d'un processus durable.

BURNAND, en 1921, avait attiré l'attention sur les états bacillaires chroniques. Dans ces cas on observerait la température subfébrile durant des mois et des années, l'état valétudinaire chronique, les antécédents bacillaires ou la présomption de tuberculose, la latence prolongée ou indéfinie de la ou des lésions que l'on soupçonne.

Küss, en 1923, accordait la plus grande valeur aux arguments cliniques et surtout à l'évolution de la maladie.

« Les diagnostics de tuberculose fermée, dit-il, sont exacts dans la majorité des cas s'ils ont été bien étudiés ; maintes fois on obtient, au bout de plusieurs mois ou d'années, la preuve de cette exactitude quand on voit telle lésion, pour laquelle on hésitait à conclure, évoluer franchement dans le sens du ramollissement tuberculeux, avec apparition de bacilles dans les crachats. »

Enfin et surtout, en 1929, LEURET et CAUSSIMON font l'apologie de la théorie favorable à la tuberculose fermée en s'appuyant sur les conceptions suivantes :

— d'une part, sur l'importance primordiale de la voie digestive comme porte d'entrée de l'infection tuberculeuse de l'organisme, et secondairement de l'appareil pleuro-pulmonaire ;

— d'autre part, sur l'importance de la voie lymphatique et sanguine pour le développement et la dissémination des lésions tuberculeuses ;

— enfin sur l'existence des lésions interstitielles qui, à côté des lésions alvéolaires, peuvent jouer un rôle considérable dans l'évolution de la maladie.

Ils en tirent les conclusions suivantes :

« Si la première manifestation clinique de la tuberculose pulmonaire est le rejet d'un crachat bacillifère (conclusion logique de la conception de RIST), il faut s'entourer de toutes les précautions voulues pour constater précocement la bacilloscopie positive et soigner comme tuberculeux avérés ceux qui auront fait la preuve d'une tuberculose ouverte, la seule existante.

« Par contre, si la recherche de cette preuve bactériologique échoue, malgré des conditions de recherche impeccables, le malade devra être considéré comme non tuberculeux et éliminé du cadre des malades à soigner.

« Or, les tuberculeux qui attendent la démonstration d'une tuberculose ouverte pour se soigner, peuvent guérir dans 15 à 20 % des cas.

« Par contre, les malades qui se soignent correctement dès le début de leur infection bacillaire, alors qu'ils sont porteurs de lésions tuberculeuses fermées

(ganglions, plèvre, poumon), ont 80 % de chances de guérison.

« La théorie de la tuberculose primitivement ouverte, si elle est erronée, peut faire perdre à certains malades 60 % des chances qu'ils pourraient avoir d'améliorer ou de guérir leurs lésions. »

Et ils ajoutent :

« Au point de vue clinique, ce n'est pas la notion de tuberculose primitivement fermée qui a vécu, c'est au contraire la notion de tuberculose initialement ouverte qui doit disparaître, parce qu'elle ne correspond pas exactement aux faits, et qu'elle peut avoir des conséquences pratiques regrettables. »

Telles se présentaient, à cette époque, les différentes théories discutées entre les auteurs sur les tuberculoses ouvertes ou fermées. Schématiquement, on peut opposer ainsi les théories les plus extrémistes : l'une, soutenue par RIST et ses élèves, affirme qu'en se basant sur la notion du processus pneumonique de TRIPIER, que la tuberculose pulmonaire évolutive est initialement ouverte ; l'autre, avec LEURET et CAUSSIMON, se basant sur le processus hématogène de la maladie (CALMETTE), affirme non seulement l'existence mais la possibilité d'évolution de la maladie avec des lésions toujours fermées.

Depuis ces dernières années, les procédés d'investigation, dans la recherche de l'élément pathogène de la maladie, ont fait des progrès considérables et, sans prendre parti dans l'ancienne discussion, on peut

dire que les nouvelles méthodes ont permis de restreindre de plus en plus le champ de la tuberculose fermée.

Certes, toutes les opinions que nous venons de passer en revue ont leur part de vérité.

En 1882, les auteurs allemands, à la suite de la découverte de Robert Koch, émettaient l'affirmation suivante :

« Quand on trouve des bacilles tuberculeux dans l'expectoration, il y a tuberculose pulmonaire.

« Quand on ne trouve pas de bacilles dans l'expectoration, malgré des recherches méthodiques et répétées, il n'y a pas de tuberculose pulmonaire. »

Cette affirmation, trop catégorique à l'époque, paraît être maintenant exacte grâce aux progrès accomplis dans la recherche du bacille.

C'est pourquoi nous essaierons, dans ce travail, de tracer, d'une part, quels sont les différents procédés d'investigation dans la recherche du bacille et d'en donner la valeur respective ; d'autre part, quelle place ces procédés modernes ont laissée aux différentes variétés de tuberculoses ouvertes ou fermées. Enfin, nous tâcherons d'en tirer les conclusions thérapeutiques que l'on peut en déduire.

Mais, avant de commencer cette étude, qu'il nous soit permis de remercier très chaleureusement le Docteur Ed. Rist, Médecin de l'Hôpital Laennec, pour l'amabilité dont il a fait preuve à notre égard dans l'élaboration de ce travail. C'est avec respect que

nous lui adressons ici l'hommage de notre sincère gratitude.

Enfin nous remercierons très affectueusement le Docteur Marcel KANONY, Médecin de Sanatorium à Passy, pour les conseils éclairés dont il a bien voulu nous entourer au cours de cette étude. C'est à lui que nous devons le sujet de cette thèse ; c'est dans ses différents services que nous en avons puisé les observations. Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre profonde reconnaissance.

CHAPITRE PREMIER

LES DIFFERENTES METHODES D'INVESTIGATION DANS LA RECHERCHE DE L'ELEMENT PATHOGENE

La recherche des bacilles de Koch dans les produits d'expectoration des tuberculeux a toujours nécessité des examens délicats et minutieux. Il s'agit, en effet, d'un germe difficile à recueillir et à mettre en évidence, dont la présence est parfois intermittente, et il est fréquent, tout en cherchant méthodiquement et minutieusement, de passer à côté d'éléments localisés en un endroit très limité des échantillons à examiner.

Voilà pourquoi, depuis ces dernières années, on s'est efforcé de perfectionner de plus en plus les recherches de laboratoire, de même que les procédés de prélèvement des sécrétions parenchymateuses. Grâce aux progrès acquis dans ces différents domaines, la preuve de la nature bacillaire de la maladie est faite plus souvent qu'autrefois : pour nous en rendre compte, il suffit de comparer les proportions de bacillifères et de non bacillifères traités en sanatorium autrefois et maintenant.

Autrefois, en 1920, au sanatorium populaire de Leysin, sur 202 malades, 110 étaient bacillifères, soit 54,4 %. A Bligny, entre 1905 et 1922, le Docteur L. GUINARD publie une moyenne de 63,4 % de bacillifères chez les hommes, de 52,6 % chez les femmes.

Actuellement, en 1938, P. E. DAVY et Jean LEVADITI communiquent qu'au sanatorium de Praz-Coutant, sur 100 malades représentant environ la moitié de l'effectif, 76, comme le révélaient leur dossier et leur interrogatoire, avaient fourni leur preuve bactériologique avant leur entrée. Au cours de leur séjour, il a été possible d'élever cette proportion à 95 % sans qu'il s'agisse là d'un effort spécial en vue d'une étude, mais du résultat pratique d'une « routine de recherche » appliquée à tous les malades du sanatorium.

Dans ce chapitre, nous passerons d'abord en revue les différentes techniques de prélèvement et d'analyse des produits de sécrétion parenchymateuse, et nous essaierons ensuite d'en fixer la valeur au point de vue de la sensibilité et de la précision des résultats.

LES TECHNIQUES

Elles sont bien différentes suivant que le malade crache ou non.

I. — Il s'agit d'un malade qui crache

Les progrès réalisés dans la recherche du bacille relèvent essentiellement du laboratoire.

— EXAMEN DIRECT.

Nous passerons rapidement sur la méthode simple d'examen direct qui possède actuellement sa technique nettement individualisée et codifiée dans les laboratoires. On sait que cette recherche doit se faire méthodiquement et minutieusement : encore faut-il souligner que le seul fait de recueillir des crachats demande certaines précautions.

Il est recommandé de faire des examens en série sur des expectorations émises à différents moments de la journée, plusieurs jours de suite ou à la suite de certaines circonstances spéciales : insufflations, rhino-pharyngites, hémoptysies, etc...

— HOMOGÉNÉISATION.

La technique de l'examen direct simple s'étant révélée rapidement insuffisante, les travaux de BEZANÇON en France, ceux de UHLENHUT en Allemagne, tendirent, dès 1909, à remédier à l'imperfection des simples frottis.

Actuellement de nombreuses méthodes sont proposées, mais l'on peut dire que :

— d'une part, la valeur pratique d'une homogénéisation varie avec la puissance de centrifugation utilisée (il faut, en effet, maintenir pendant une heure une vitesse de 5.000 tours-minute) ;

— et, d'autre part, parmi les différentes techniques d'homogénéisation proprement dites, celle de BEZANÇON et PHILIBERT avec étuvation paraît être celle qui donne les résultats les plus fidèles.

C'est, en tout cas, la conclusion d'un rapport de P. E. DAVY et Jean LEVADITI sur cette question, présenté aux *Annales de l'Institut Pasteur* en septembre 1938, dans lequel ils montrent les résultats obtenus en comparant plusieurs techniques différentes sur les mêmes échantillons.

— CULTURE ET INOCULATION.

Ces deux premières méthodes ne sont pas, cependant, satisfaisantes dans tous les cas. Très souvent, il devient nécessaire de leur associer soit la culture, soit l'inoculation au cobaye, soit ces deux méthodes conjuguées.

La culture doit être faite sur milieu à l'œuf dont BEZANÇON, un des premiers, montra les avantages. DORSET, LUBENEAU, préparèrent un milieu solide. PETROFF eut l'idée d'y incorporer un produit antiseptique (violet de gentiane), qui empêcherait le développement des microbes d'association si nombreux dans les crachats. C'est en utilisant ces principes que PETRAGNANI, HOHN, LÆWENSTEIN, donnèrent la formule de milieux excellents.

Mais le milieu n'est pas tout ; il faut, pour avoir des résultats constants et d'interprétation facile, suivre une technique d'ensemencement dont les principes généraux sont dus à LÆWENSTEIN.

Rappelons-en brièvement la technique :

On dissocie au mortier, avec une petite quantité de sable stérile, 2 cc. de crachats.

Quand les crachats sont épais, très purulents, il est préférable de les laver avant à l'eau physiologique.

Ensuite, on traite le produit par 2 cc. d'une solution d'acide sulfurique à 15 % pendant une demi-heure. On ajoute alors une ou deux gouttes de teinture de tournesol comme réactif indicateur et on neutralise avec une solution de soude à 30 % jusqu'à ce qu'on obtienne une teinte lilas, pelure d'oignon. On ensemence sur plusieurs tubes à raison de 1/2 cc. par tube. Le milieu utilisé habituellement est le milieu de Lœwenstein au vert malachite. Les tubes doivent être capuchonnés et paraffinés ; on les met en position presque horizontale, à l'étuve à 38 degrés.

En râclant les tubes ensemencés, on pourrait obtenir des « micro-colonies » de bacilles de Koch entre la première et la troisième semaine. En pratique, il est bien plus sûr d'attendre les colonies macroscopiques qui apparaissent entre le quinzième et le quarante-septième jour.

Pour confirmer ces résultats, il est toujours utile d'utiliser le contrôle de l'inoculation au cobaye.

On inocule aux animaux 2 cc. de produit seulement dilué dans du sérum physiologique.

On étudie ensuite systématiquement et à intervalles réguliers, sur les animaux inoculés, les résultats d'intra-dermo-réactions successives. On peut avoir un résultat positif à partir du vingtième jour et jusqu'au quatre-vingt-dixième environ. Passés trois mois, les animaux sacrifiés ne montrent à l'autopsie qu'exceptionnellement des lésions tuberculeuses ou des bacilles acido-résistants.

Les deux méthodes, ainsi que nous le verrons plus

loin, ont intérêt à être employées conjointement. Dans certains cas, en effet, les tubes restent stériles alors que l'inoculation est positive ; dans d'autres, inversement, les cultures poussent alors que les cobayes demeurent normaux. Ainsi que l'ont montré P. E. DAVY et J. LEVADITI, les deux méthodes employées simultanément permettent de mettre en évidence le bacille de Koch dans un plus grand nombre de cas que ceux obtenus soit avec la culture, soit avec l'inoculation au cobaye pratiquées isolément.

II. — Il s'agit d'un malade qui ne crache pas ou qui ne sait cracher

Nous avons indiqué brièvement les méthodes les plus utilisées dans les cas où les malades expecto- raient leurs sécrétions parenchymateuses. Mais dans bien d'autres cas, qu'il s'agisse d'enfants qui ne crachent pas ou d'adultes qui ne savent pas cracher, il faut aller prélever les produits pathologiques aussi près que possible de leur source. D'où les techniques nouvelles d'analyses de selles, de prélèvement laryngé, de tubage gastrique, et même de prélèvement bronchique que nous allons étudier maintenant.

RECHERCHES DES BACILLES DANS LES MATIÈRES FÉCALES.

C'est LICHTHEIM qui, en 1883, a été le premier à signaler la présence de bacilles de Koch dans les selles des tuberculeux. En 1895, SAWYER érigea le principe de la recherche systématique du bacille dans les selles chaque fois que l'absence de crachat rend le diagnostic difficile. Dès ce moment d'ailleurs, on com-

mença à admettre que la déglutition des crachats suffit à entraîner la présence des germes dans les matières fécales.

En 1905, DE NABBIAS fait connaître son procédé de recherche. En 1906, LESAGE considère que la mise en évidence de bacilles dans les selles des enfants présente une valeur toute particulière.

Depuis cette époque, s'échelonnent différents travaux de valeur inégale tendant à perfectionner les techniques et les procédés de recherche du bacille dans les selles.

Citons en passant : la technique de VÉNOT et MOREAU, publiée en 1922 et qui est encore de pratique courante dans les laboratoires ; celle de RONCHÈSE, parue en 1924 ; celle de CAUSSIMON, en 1928.

Citons encore les travaux d'OGAWA en 1933, et la même année ceux de CHIN KUK CHUN et K. KRUG, qui mettent également au point différents procédés de culture de bacilles dans les fèces.

Enfin, plus récemment, la thèse de COSTIL est venue montrer les difficultés des techniques habituelles, la méthode de BEZANÇON, BRAUN et Mlle AVELINE, la dernière en date, a paru en 1936.

De ces nombreux travaux, il ressort que la recherche du bacille à partir des selles est relativement facile par examen direct, mais manque de garantie. Au contraire, la culture et l'inoculation, seules méthodes sensibles et précises, sont empreintes de réelles difficultés.

a) *Examen direct.* — La seule méthode de recherche des bacilles dans les selles utilisée couramment dans les laboratoires est celle de VÉNOT et MOREAU. Nous croyons utile d'en rappeler ici succinctement la technique :

— Recueillir dans un vase stérilisé les matières et bien les mélanger. En prélever 50 grammes environ, que l'on met dans un verre à expérience si elles sont molles, dans un mortier si elles sont dures ; les triturer en ajoutant petit à petit une quantité suffisante de solution aqueuse de chlorure de sodium à 25 % de façon à avoir une solution semi-liquide.

Passer sur une gaze stérile les matières ainsi traitées, pour enlever les débris de cellulose et autres. En verser dans deux tubes à centrifuger en les remplissant jusqu'aux deux tiers de leur hauteur et bien les équilibrer. Additionner chacun des deux tubes de 2 cc. environ d'un mélange d'éther sulfurique et de ligroïne à parties égales. Agiter, centrifuger. On trouve alors au-dessus de la couche supérieure d'éther un gâteau brunâtre de un à deux millimètres d'épaisseur qui contient la presque totalité des bacilles de Koch s'il y en a.

b) *Culture.* — Parmi les différentes méthodes, c'est celle de BEZANÇON, BRAUN et Mlle AVELINE qui est utilisée de préférence au laboratoire central de PRAZ-COUTANT où ont été faites, sous la direction de Jean LEVADITI, différentes recherches comparatives.

Rappelons-la brièvement.

— On fait agir sur les selles de la lessive de soude,

puis on introduit dans le mélange une solution antiseptique de quinosol (sulfate de potasse et orthoxyquinoléine) au 1/500. On met une quantité d'eau abondante et suffisante pour dissoudre les savons qui se forment sur les graisses des selles. On filtre, on centrifuge, on corrige l'acidité du milieu et on ensemente le sédiment sur Lœwenstein.

c) *Inoculation.* — Quant à l'inoculation, les difficultés sont sérieuses : les cobayes, injectés avec des matières fécales non traitées, meurent rapidement d'infection en 24 à 48 heures. On doit éliminer le plus grand nombre possible de germes si l'on veut avoir des survies et, d'autre part, il est de tout intérêt de ne pas traiter trop longtemps les matières fécales par les différents antiseptiques si l'on veut avoir une sensibilité suffisante.

La meilleure méthode nous paraît encore être celle de SAENZ et COSTIL, décrite en 1935 :

Prendre gros comme un noyau de cerise de matières fécales. Délayer dans un mortier et broyer finement en ajoutant un peu d'acide sulfurique à 15 % et de sable stérile. Ajouter un volume suffisant d'acide pour avoir une concentration définitive proche de 15 % ; ajouter du tournesol, laisser en contact trois quarts d'heure ; neutraliser, agiter de nouveau, aspirer à la seringue 2 à 3 cc. du mélange, et injecter sous-cutané.

— RECHERCHE DU BACILLE DANS LE LIQUIDE GASTRIQUE.

C'est H. MEUNIER, de Pau, qui, le premier, en 1898,

a montré la possibilité de trouver des bacilles tuberculeux dans le liquide gastrique de nourrissons qui ne crachent pas.

Pendant près de trente ans, cette méthode tombe dans l'oubli et seuls NOBÉCOURT et PARAF l'ont signalée de nouveau en 1920.

Mais c'est surtout RIST qui reprit la méthode, puis ARMAND-DELILLE qui, dès l'année 1926, emploie systématiquement ce procédé chez tous les enfants suspects de tuberculose pulmonaire, dans son service de l'Hôpital Hérold. Avec M. VIBERT, il s'adresse à la technique d'homogénéisation de BEZANÇON et PHILIBERT et obtient des résultats satisfaisants.

Depuis, de nombreux auteurs français et étrangers MM. OPITZ, POULSEN, CLAUSEN, DORPH, PETERSEN, BAUMANN, ZEYLAND et Mme PLASECKA, MORQUIO et ses collaborateurs, LÉVIN, SAYE, DUFOUT et ses élèves, LESNE et ses collaborateurs, d'autres encore, ont apporté une très importante contribution à l'emploi de cette méthode.

Ce n'est d'ailleurs pas exclusivement à l'enfant que s'adresse cette méthode, mais elle peut rendre également de grands services chez certains adultes dont il est difficile de recueillir l'expectoration. Elle montre bien souvent que des individus considérés comme non contagieux, sont encore dangereux pour leur entourage.

Le tubage gastrique, chez l'adulte, préconisé par ARMAND-DELILLE depuis 1930, est pratiqué couramment par Marcel KANONY, à Passy, depuis 1934.

L'importance de cette recherche, chez l'adulte, vient d'avoir une nouvelle confirmation par les travaux récents des savants suédois GULLBRING et LEVIN. Ils ont pratiqué la recherche du bacille de Koch non seulement par l'examen direct du sédiment de centrifugation du liquide recueilli et homogénéisé, mais aussi par la culture sur le milieu de Hohn et l'inoculation au cobaye. Ces auteurs pratiquent trois lavages espacés de quelques jours avant d'affirmer qu'un sujet est négatif.

Citons enfin en passant la communication toute récente de L. KOGANAS et NAKANAS (1939), qui appliquent au tubage gastrique le procédé de la « goutte épaisse ».

La technique du prélèvement proprement dit est à peu près, pour les différents auteurs, la même que celle que nous employons à Passy sous la direction du Docteur M. KANONY :

— L'appareillage se compose d'un tube de Faucher à l'extrémité duquel est adapté un entonnoir de verre, et d'un récipient pour recueillir les mucosités : tous ces instruments étant nettoyés et rigoureusement stérilisés.

— Le sujet étant à jeun et assis en face de l'opérateur, on introduit le tube dans sa bouche en le conduisant le long du sillon vélo-palatin jusqu'au fond du pharynx. A ce moment, on ordonne au sujet de fermer les lèvres et de respirer par le nez, afin d'éviter autant que possible le réflexe nauséeux. Dès qu'il est habitué à la présence du tube, on lui fait

faire quelques mouvements de déglutition dont on profite pour pousser le tube jusque dans l'estomac. Un repère marqué sur le caoutchouc indique que l'on est arrivé à terme. Parfois l'isthme du cardia donne une légère résistance à l'avancement du tube ; celle-ci est habituellement vaincue facilement. Il suffit alors de mettre de l'eau dans l'entonnoir que l'on élève au-dessus de la tête du sujet, puis que l'on abaisse dans le récipient placé aussi bas que possible, pour réaliser un véritable siphonnage de la cavité gastrique.

— Quelques précautions sont utiles à observer :

— il faut faire le tubage de préférence après le réveil, afin d'éviter la digestion des mucosités ;

— il est utile de faire plusieurs siphonnages en donnant au tube une fois en place plusieurs mouvements de va-et-vient afin d'évacuer complètement l'estomac ;

— enfin il est nécessaire de prélever le plus rapidement possible les mucosités dans le liquide recueilli pour l'envoi au laboratoire.

Les résultats les meilleurs seraient évidemment obtenus si on pouvait centrifuger la totalité du liquide prélevé, mais il faudrait pour cela des centrifugeuses spéciales à grande capacité. Nous nous sommes contentés de faire le prélèvement des mucosités à l'aide d'une spatule ou d'un compte-gouttes à la surface du liquide recueilli. C'est sur ces mucosités que nous avons pratiqué les techniques de recherche les plus sensibles : homogénéisation, culture, inoculation après neutralisation.

— LE PRÉLÈVEMENT LARYNGÉ.

Il s'agit là d'une méthode de prélèvement que nous utilisons à Passy depuis 1934. Elle consiste à introduire dans la glotte un porte-coton monté stérile. Celui-ci, par un ou plusieurs mouvements de va-et-vient, ramène les mucosités laryngées en même temps qu'il provoque un effort de toux, ce qui projette sur lui les particules sous-jacentes trachéales ou bronchiques.

Pour être exécutée correctement, la manœuvre doit être effectuée sous le contrôle du miroir de Clar, en utilisant l'émission de la voyelle E qui permet, par surprise, de porter directement le tampon jusqu'aux cordes vocales. De cette manière seulement il est permis de parler de prélèvement laryngé ; autrement, sans le secours du miroir, on effectue un prélèvement pharyngé qui peut ne pas donner les mêmes résultats. Souvent, en effet, chez les tuberculeux, les mucosités stagnent au niveau des bandes ventriculaires ou de la commissure postérieure.

LAFAY, dans sa thèse, donne les résultats de prélèvements laryngés faits dans ces conditions selon la technique que nous lui avons montrée. Plus récemment, en mai 1937, F. BEZANÇON, P. BRAUN et A. MEYER ont également présenté à l'Académie de Médecine une communication sur la recherche systématique des bacilles de Koch par la culture des exsudats pharyngo-laryngés prélevés par écouvillonnage. D'après la description de la technique incluse dans le mémoire de ces auteurs, il semble d'ailleurs qu'il

s'agisse plutôt, dans ce cas particulier, de prélèvements pharyngés que laryngés. Ces prélèvements ont été, en effet, effectués à l'aveugle sans le contrôle du miroir.

Le procédé du prélèvement laryngé n'offre une sensibilité suffisante que si l'on plonge aussitôt le coton imbibé dans un tube contenant une dizaine de centimètres cubes de lessive de soude, où il restera pendant 24 heures. Sur ce liquide on fera les recherches comme sur un crachat, homogénéisation, culture, cobaye.

Comme nous le verrons plus loin, il s'agit là d'une méthode moins sensible que le tubage gastrique. Mais c'est un procédé qui mérite, étant donnée sa grande simplicité et sa facilité de renouvellement, d'être compté comme méthode complémentaire dans la recherche du bacille de Koch.

— LE PRÉLÈVEMENT INTRA-BRONCHIQUE DIRECT DES CRACHATS.

L'idée la plus séduisante et la plus logique était, en définitive, de rechercher le germe aussi près que possible de sa source.

C'est en 1931 que, à la *Société de la Tuberculose*, TRIBOULET, KANONY et SOULAS publiaient leurs premiers travaux sur la recherche directe du bacille de Koch dans le système bronchique. Ils visaient surtout à apprécier dans quelle mesure une expectoration pouvait provenir d'un poumon ou de l'autre. Quelques mois après, dans le rapport sur la broncho-

scopie, au *Congrès d'Oto-Rhino-Laryngologie* de 1931, KANONY écrivait que, dans de nombreux cas où tous les examens usuels pour la recherche du bacille de Koch se montraient négatifs, la bronchoscopie permettait d'obtenir des résultats positifs : « fait particulièrement intéressant, disait-il, dans certains cas où un pneumothorax était considéré comme efficace ». Les prémisses de l'utilité de l'exploration intra-bronchique étaient donc posés.

SOULAS, l'année suivante, présenta un appareil nouveau : le trachéoscope, dérivé de celui de CHEVALIER-JACKSON. Il s'agissait d'un tube à l'intérieur duquel on laissait glisser deux petits bronchoscopes : un pour chaque bronche. On faisait passer dans chacun d'eux un porte-coton allant prélever *in situ* les mucosités à examiner.

LEROUX, en 1934, présente un porte-coton protégé par deux valves formant coquille, que l'on fait glisser dans un bronchoscope standard de 9 millimètres de diamètre. Au moment de faire la prise du côté choisi, on ouvre les deux valves que l'on referme pour l'extraction.

Ces méthodes n'étaient cependant pas sans inconvénients pour des tuberculeux. L'utilisation du bronchoscope, instrument rigide, plus traumatisant qu'une sonde, et peu susceptible d'être obturé à son extrémité, nécessitait une anesthésie importante. C'était une opération quelquefois désagréable pour les malades et, partant, ne pouvant pas être renouvelée aussi fréquemment qu'il aurait été nécessaire.

En février 1937, Michel LÉON-KINDBERG, LAPINÉ et ADIDA, présentent un appareillage plus simple, comprenant une sonde de HICQUET, souple, à double courant et opaque aux rayons X. Ses extrémités proximales portent des ajutages en caoutchouc avec raccords pour seringues. Ses extrémités distales et taillées en biseau forment une pointe.

Le diamètre de cette sonde est de 6 millimètres. L'introduction de la sonde se fait par voie nasale après anesthésie.

L'inconvénient de cette instrumentation, suffisante pour le prélèvement bronchique simple, réside dans l'ouverture de la sonde à son extrémité. Lorsqu'on veut rechercher de quel système bronchique, droit ou gauche, viennent les bacilles de Koch, on s'expose à de grosses erreurs et l'on est obligé de se fier à des résultats approximatifs, puisque, somme toute, la sonde ouverte « barbote » indistinctement d'abord dans la trachée, ensuite dans la bronche souche droite et gauche.

C'est pour obvier à cet inconvénient que, depuis 1936, KANONY utilise un appareillage en apparence plus complexe, mais étudié dans le but de recueillir les sécrétions venant uniquement de la bronche souche du poumon à examiner, à l'exclusion de tous les produits issus du poumon opposé ou de la trachée.

Pour cela, il utilise deux sondes pouvant coulisser l'une dans l'autre : la sonde externe est une sonde en caoutchouc simple de 4 à 6 millimètres de diamètre dont l'extrémité distale, conique, est fendue au

ciseau et ainsi normalement obturée par l'élasticité propre du caoutchouc. A l'intérieur de cette sonde, on fait passer une sonde interne du diamètre d'une sonde urétérale en gomme rigide et opaque aux rayons X.

Le sujet étant à jeun, on fait une anesthésie légère de la trachée et du larynx, en injectant par voie nasale une solution de cocaïne assez faible, renforcée par l'addition d'eau de laurier-cerise, d'adrénaline et de phénol qui agit comme mordant.

Le malade est assis en face de l'opérateur : on lui tire la langue d'une main à l'aide d'une compresse, et de l'autre on injecte le contenu d'une seringue de 5 cc. dans la fosse nasale du côté correspondant à examiner. On demande au malade de respirer profondément par la bouche, et, automatiquement, le liquide tombe dans le larynx provoquant un petit accès de toux.

On recommence l'opération plusieurs fois à quelques minutes d'intervalle, et, au besoin, on complète cette anesthésie par quelques attouchements d'un tampon d'ouate imbibé de cocaïne au 1/10 sur le voile et le fond du pharynx.

De toutes façons, et sauf si le sujet est extrêmement indocile, présentant un réflexe nauséeux intense, il convient d'user le moins possible d'anesthésique et de procéder avec douceur, afin de ne pas provoquer une toux intense risquant de vider prématurément les bronches.

On introduit alors l'ensemble des deux sondes par

voie buccale, la sonde interne ne dépassant pas l'orifice distal de la sonde externe. Une fois l'ensemble mis en place, on fait une vérification sous écran, puis on fixe la sonde externe. Par une légère pression exercée sur la sonde urétérale, on force l'orifice de la sonde en caoutchouc, ce qui permet à la sonde interne de dépasser celle-ci de quelques centimètres à l'intérieur de la bronche. Le prélèvement des mucosités sera alors facile à faire par injection de quelques centimètres cubes de sérum suivie d'aspiration.

Sur le liquide recueilli, on peut faire un examen direct ou une homogénéisation. Mais il est encore préférable, étant donnée la sensibilité de la méthode, de faire une culture sur milieu de Lœwenstein et une inoculation au cobaye.

Ainsi est réalisée une méthode de prélèvement bronchique direct, facile à exécuter, et qui, jusqu'à présent, a été fort bien tolérée par nos malades, qui n'ont jamais présenté de réaction à la suite de l'opération.

D'autre part, cette méthode permet une séparation rigoureuse des crachats et l'on peut faire, dans une même séance ou dans deux séances différentes, un prélèvement dans chacun des deux systèmes bronchiques.

Le prélèvement bronchique n'est recommandable que dans certains cas. Il est bien évident que là où la clinique, la radioscopie ou la radiographie donnent des présomptions suffisantes, le prélèvement bronchique est superflu. De même, pour étayer un

diagnostic de tuberculose ouverte ou fermée, il ne serait pas sage de commencer par le prélèvement bronchique, à l'exclusion des autres méthodes. Non seulement les analyses usuelles, mais aussi le tubage gastrique, doivent être obligatoirement utilisés avant l'exploration bronchique. Ce n'est que dans les cas où toutes les autres méthodes sont négatives que l'on est autorisé à recourir à celle-ci. On doit respecter la gradation dans les recherches.

Ces principes posés, il reste que le prélèvement bronchique est, sans contestation, le plus sensible de tous les modes de recherche du bacille de Koch et, qu'à ce titre, il devrait rendre des services importants pour établir le diagnostic de tuberculose ouverte ou fermée. C'est ce que nous verrons dans un chapitre thérapeutique au sujet des critères de guérison de la tuberculose.

LES CAUSES D'ERREUR

Telles se présentent les différentes techniques de prélèvement des produits pathologiques en vue de la recherche du bacille de Koch. Avant d'examiner les résultats qu'on peut en attendre, passons rapidement en revue les erreurs possibles et qu'il faut s'efforcer d'éviter.

La plupart des erreurs constatées actuellement dans les laboratoires ont pour conséquence de donner des résultats positifs chez des sujets apparem-

ment sains. Ce sont toujours des erreurs de bacilloscopie.

A l'examen direct, l'erreur la plus banale consiste à mettre l'étiquette bacille de Koch sur un germe acido-résistant vulgaire. Mais ce dernier ne se rencontre que tout à fait exceptionnellement dans la flore saprophytique de la bouche et des voies respiratoires supérieures. D'autre part, et plus fréquemment, certains fragments de membranes d'hématies, par leur minceur, leur forme incurvée et leurs réactions tinctoriales simulent fort bien le bacille tuberculeux.

A l'homogénéisation, il faut éliminer les erreurs dues à l'appareillage. L'emploi d'une verrerie parfaitement stérilisée ne met pas à l'abri d'une cause d'erreur extrêmement importante due à ce que, si la stérilisation a tué les bacilles contenus dans un récipient qui a déjà servi, elle ne détruit pas toujours leurs cadavres. Ceux-ci, remis en suspension au cours des différentes manipulations nécessaires à l'examen d'un nouvel échantillon, pourraient être considérés comme provenant de cet échantillon lui-même.

Pour éviter cette cause d'erreur, il faut d'abord n'utiliser pour les examens microscopiques que des lames neuves ; ensuite, il faut nettoyer de la façon la plus minutieuse et la plus parfaite tous les récipients appelés à contenir les produits à analyser. La verrerie, après un premier nettoyage, est immer-

gée pendant plusieurs heures dans un mélange sulfo-chromique. On la rince ensuite à l'eau ordinaire à l'aide d'un jet vertical puissant qui tourbillonne contre le fond du récipient et retombe en entraînant les quelques particules de crachats qui auraient pu rester adhérentes au verre malgré l'action énergique du mélange sulfo-chromique. Le flacon est mis ensuite à égoutter sur une grille métallique. Une fois sec, il est miré à la lumière et ne sera remis en service que s'il est parfaitement clair.

C'est d'ailleurs là le grand avantage du verre blanc : la moindre souillure y est immédiatement visible. Les tubes à centrifuger sont traités de la même façon et mis hors d'usage dès qu'ils sont rayés ou dévitrifiés.

Une autre source d'erreur réside dans l'apport possible, au cours des manipulations, des bacilles acido-alcool-résistants provenant des eaux. En effet, en râclant l'extérieur d'une bougie Chamberland à travers laquelle on fait passer de dehors en dedans quelques litres d'eau, on peut obtenir une préparation contenant des germes ressemblant à s'y méprendre à des bacilles de Koch. Ceci pose le problème de la différenciation et de l'élimination des bacilles paratuberculeux.

Pour ne pas sortir du sujet que nous nous sommes tracé, nous ne nous étendrons pas sur leur différenciation à l'examen microscopique, à la culture, ou à l'inoculation, qui est assez délicate. D'ailleurs, il semble que l'on soit autorisé à admettre que la pré-

sence d'un bacille paratuberculeux dans les crachats est absolument exceptionnelle. Par conséquent la constatation des germes acido-résistants dans l'expectoration garde une valeur certaine pour le diagnostic de la tuberculose pulmonaire.

Enfin, mentionnons pour mémoire les erreurs de nom qui peuvent se glisser dans la manipulation de multiples récipients d'expectoration et qui consistent à mettre une étiquette sur un crachoir ne correspondant pas à celui du malade auquel il appartient.

En dernier lieu, rappelons les résultats erronés dus à la supercherie de certains malades, dans les recherches effectuées par les commissions de réforme. Elles ont été signalées à la dernière guerre ; elles sont donc d'actualité dans le conflit actuel.

LES RESULTATS

Quels sont les résultats que l'on peut attendre de chacune de ces méthodes ?

Quelle est la valeur de chacune d'elles ?

Et quelle est surtout celle qui sera la plus fidèle et la plus sensible ?

Nous publions ici, d'une part, les statistiques les plus récentes relevées au Sanatorium de Praz-Coutant par Jean LEVADITI et, d'autre part, celles que nous avons relevées sous la direction du Docteur Marcel KANONY, à Passy.

I. — Chez les malades qui crachent

LEVADITI a comparé respectivement : le frottis, l'homogénéisation, la culture et l'inoculation au cobaye.

Ainsi il a noté :

a) POUR LE FROTTIS :

La sensibilité varie suivant la durée d'examen de la lame et, après plusieurs essais, le temps d'examen des frottis au microscope a été fixé à une demi-heure lorsqu'aucun bacille n'est mis en évidence.

b) POUR L'HOMOGENÉISATION.

Comme le frottis, c'est une méthode qui ne donne que le caractère acido-alcool-résistant des bacilles, mais qui présente l'avantage d'être aisée à pratiquer en série, et de donner une réponse immédiate.

Sa sensibilité est fonction de la vitesse de centrifugation (5.000 tours-minute pendant une heure) et du procédé employé : celui de BEZANÇON et PHILIBERT associé à 24 heures d'étuvation à 37° apparaissant comme la meilleure technique actuelle.

« A Praz-Coutant, avant ces constatations expérimentales, les homogénéisations centrifugées à faible puissance s'étaient révélées d'une sensibilité équivalente à celle des frottis en série. Avec la technique ainsi précisée, elles ont permis de constater que 16,6 % de la totalité des malades expectoraient encore des bacilles alors même que les frottis en série étaient devenus négatifs. »

c) POUR LA CULTURE ET L'INOCULATION.

Appliquée à 150 cas différents, tous négatifs à l'homogénéisation, la culture jointe à l'inoculation à deux cobayes, selon la technique de Saenz et Costil, a fourni les résultats suivants :

- les cultures ont poussé dans 14 % des cas ;
- les cobayes inoculés ont été tuberculisés dans 37 % des cas.

Mais les résultats de ces deux méthodes ne sont pas toujours concordants et, en particulier, 3 % des inoculations furent négatives alors même que des bacilles tuberculeux authentiques avaient poussé sur les tubes correspondants.

C'est pourquoi les deux méthodes conjuguées ont permis de mettre en évidence des bacilles de Koch dans 40 % des cas, chiffre plus important que celui obtenu par l'emploi de chacune d'elles isolément.

L'étude des réactions allergiques permet de pallier au retard de la réponse qu'apporte le cobaye. Les animaux peuvent ainsi être observés plusieurs mois et, lorsque leur allergie est éprouvée régulièrement par injection intra-dermique de tuberculine (1/10 de centimètre cube d'une solution tuberculine brute au 1/10), il devient possible d'obtenir des réponses positives du vingtième au cinquantième jour en moyenne après l'inoculation.

En utilisant ainsi la méthode de Saenz et Costil, on peut enfin dépister les différents types de bacilles tuberculeux et aider à préciser leur rôle dans la tuberculose humaine.

Ainsi, par l'emploi systématique et progressif de ces différentes méthodes, P.-E. DAVY et Jean LEVADITI sont arrivés à faire la preuve bactériologique de la maladie sur 95 % de leurs malades en traitement au Sanatorium.

II. — Chez les malades qui ne crachent pas

Chez de tels malades ou chez ceux qui ne savent pas cracher, il était utile de comparer les résultats obtenus par analyse de selles, prélèvement laryngé et par tubage gastrique.

LEVADITI a noté ainsi que :

a) POUR LA RECHERCHE DU BACILLE DANS LES SELLES.

La méthode de VÉNOT et MOREAU (centrifugation) a été comparée au procédé de culture de BEZANÇON, BRAUN et Mlle AVELINE, en suivant chaque fois scrupuleusement les techniques indiquées par ces différents auteurs.

Appliquées conjointement et sur les mêmes échantillons de selles dans 63 cas différents, les deux méthodes ont fourni 57 cas concordants et, dans 6 cas, la culture fut positive alors que la simple homogénéisation n'avait rien pu révéler. La sensibilité de la culture est donc plus grande que celle de la simple centrifugation.

b) POUR LE TUBAGE GASTRIQUE.

Si l'on compare les résultats apportés par le prélèvement laryngé et par le tubage gastrique, en effectuant ces deux méthodes chez les mêmes sujets et

simultanément comme le Docteur KANONY le réalise depuis 1935 à Passy, on constate que :

Sur une moyenne de 20 cas, 10 se montrent concordants.

— Dans 2 cas, le prélèvement laryngé est positif, alors que le tubage est négatif ;

— Dans 8 cas, au contraire, c'est le tubage gastrique qui se révèle positif, alors que le prélèvement laryngé est négatif.

Ce sont à peu près les mêmes proportions qui ont été communiquées par LAFAY dans sa thèse, ses prélèvements laryngés ayant été effectués selon les indications que nous lui avons données et avec la même technique employée par nous.

On peut dire que, pratiquement, le liquide de lavage gastrique est, après homogénéisation, plus constant dans ses résultats que le prélèvement laryngé.

c) POUR LA CULTURE DES SELLES.

Si l'on compare le tubage gastrique et la culture de selles, les résultats sont encore en faveur du lavage gastrique.

LEVADITI a comparé les sensibilités respectives de la culture des bacilles à partir des selles, suivant la méthode de BEZANÇON et BRAUN, et des lavages gastriques négatifs à l'homogénéisation et étudiés par culture et inoculation à deux cobayes, suivant la méthode de Saenz et Costil.

— Sur 39 cas différents, il y eut 26 concordances et 13 discordances dont 11 en faveur du lavage gastrique et 2 seulement à l'avantage des cultures de selles.

La recherche du bacille de Koch dans le liquide de lavage gastrique paraît donc bien être une méthode d'une extrême fidélité, dont la sensibilité est supérieure à celle des cultures effectuées à partir des selles.

d) EN COMPARANT TOUTES CES MÉTHODES ENTRE ELLES.

La place de choix revient au tubage gastrique.

— Sur une série de 240 malades admis en sanatorium, on fait d'abord une série de frottis, ceux-ci montrent 97 cas positifs; sur les sujets négatifs, l'homogénéisation fait apparaître 27 cas positifs.

— Les examens directs d'expectoration et les homogénéisations étant négatifs ou impraticables, l'homogénéisation des selles fait apparaître 28 cas positifs.

— Les examens précédents étant négatifs ou impraticables, le prélèvement laryngé fait apparaître 3 cas positifs par le frottis et 5 par la centrifugation.

— Sur les sujets demeurés encore négatifs, l'examen du liquide de lavage gastrique fait apparaître par le frottis, 25 cas positifs, 36 par l'homogénéisation, 6 par la culture et 12 par l'inoculation. Mais il est à noter que 4 cas, sur les 6 positifs à la culture le furent à la fois par la culture et l'inoculation.

RÉSULTATS OBTENUS EN SANATORIUM A PASSY

Sous la direction du Docteur Marcel KANONY, nous avons relevé les différents résultats obtenus dans la pratique journalière depuis l'année 1934.

Ces résultats portent aussi bien sur des enfants que sur des malades adultes auxquels les mêmes méthodes d'examen ont été indifféremment pratiquées.

Chez les malades qui crachent, on procède en analysant d'abord méthodiquement l'expectoration par les méthodes habituelles (examen direct, homogénéisation). Si ces méthodes demeurent négatives, chaque malade est systématiquement soumis à l'épreuve du tubage, épreuve répétée plusieurs fois si besoin est.

Chez ceux qui ne crachent pas, ou qui croyant cracher n'expectorent pas leurs produits d'origine parenchymateuse, on fait systématiquement un ou plusieurs lavages gastriques.

C'est ainsi que les résultats suivants ont pu être obtenus :

1° — Sur 466 malades qui crachent, les examens directs et les homogénéisations donnent 306 cas positifs, soit un pourcentage de 65 %.

— Sur les 150 autres qui demeurent négatifs, un tubage gastrique est pratiqué qui, dans 59 cas, montre la présence de bacilles.

Ainsi donc, *plus du tiers des cas négatifs à l'homogénéisation est positif au tubage.*

— Ce qui fait passer le pourcentage total des malades bacillaires de 65 à 78 %.

2° — Sur 295 malades qui ne crachent pas ou qui ne savent pas cracher, le tubage pratiqué directement donne 103 cas présentant des bacilles contre 192 cas négatifs.

— Ainsi donc *plus de 53 % des malades qui ne crachent pas sont cependant bacillaires.*

Nous ne pouvons mieux illustrer que par ces quelques chiffres l'importance prise actuellement dans la recherche du bacille de Koch par les méthodes de prélèvement des mucosités pulmonaires et en particulier par le tubage gastrique.

Enfin, il existe mieux encore, et nous avons déjà décrit la méthode de prélèvement direct intra-bronchique des crachats utilisée couramment par le Docteur KANONY.

Cette méthode a un double intérêt : sa sensibilité et son utilité pour la division des crachats :

1° C'est la méthode la plus sensible que nous connaissions actuellement. En effet, elle nous a permis dans plusieurs cas d'images radiologiques douteuses, mais où jusqu'à présent tous les examens bacilloscopiques y compris la culture et l'inoculation sur le liquide de tubage gastrique avaient été négatifs, de mettre en évidence l'existence du germe pathogène.

OBS. I (Docteur KANONY, à Passy).

Mlle L... Madeleine, 29 ans. Cette malade présentait, au début de 1936, quelques taches au sommet droit découvertes par un examen de contrôle. Elle séjourna alors au Sanatorium des Etudiants de Saint-Hilaire du Touvet, de janvier à octobre 1937. Pendant ce séjour, tous les examens bacilloscopiques furent négatifs même au tubage. Elle reprend du poids et vient à Saint-Gervais pour faire une cure de réadaptation.

Nous la voyons à ce moment, c'est-à-dire en novembre 1937. Son poids est de 51 kgs 200 ; à l'auscultation, on ne trouve aucun bruit pathologique et cependant, sur le film, on note un petit foyer sous-claviculaire droit, opaque et gros comme une amande environ.

Plusieurs tubages sont pratiqués successivement et sont négatifs à l'homogénéisation. La malade maigrissant de mois en mois, on fait un nouveau tubage sur lequel on pratique une culture et une inoculation. Ces deux résultats sont encore négatifs. C'est alors que, devant la persistance de l'amaigrissement et des signes radiologiques, on fait un prélèvement bronchique direct. Avec le liquide recueilli, on fait un ensemencement et on inocule un cobaye : les deux donnent un résultat positif.

Depuis, un pneumothorax a été créé et la malade est actuellement en bonne voie de guérison.

OBS. II (Docteur KANONY, à Passy).

Mlle F... Marie, 33 ans. Cette malade avait présenté, il y a une dizaine d'années, un point de pleurite à droite et depuis cette époque accusait par intermittence une douleur dans l'espace interscapulo-vertébral droit. Dans ses antécédents familiaux, on note les décès successifs de trois frères et sœurs, de tuberculose pulmonaire.

Elle vient nous consulter à Passy pour fatigue générale avec température vespérale ne s'accompagnant ni de toux, ni d'expectoration. A l'examen, on trouve un petit foyer sous-claviculaire droit, à peine visible à la scopie, mais s'accompagnant de quelques signes discrets d'auscultation. Une analyse de crachats ne donnant aucun résultat, deux tubages sont pratiqués successivement et demeurent négatifs. Un prélèvement laryngé est également pratiqué et lui aussi reste négatif. On fait alors

un prélèvement bronchique direct sur lequel l'inoculation au cobaye signe la preuve bactériologique de la maladie tandis qu'une culture simultanément pratiquée demeure stérile.

La sensibilité du prélèvement direct intra-bronchique est donc très grande, elle est telle qu'il faut se méfier des erreurs de bacilloscopie du laboratoire et ainsi que nous l'avions signalé plus haut, exiger du bactériologiste non seulement une instrumentation parfaitement nettoyée et stérile pour l'inoculation et l'homogénéisation, mais aussi le contrôle de la culture et de l'inoculation.

2° C'est une méthode tout à fait apte à remplir les conditions nécessaires pour une division des crachats.

OBS. III (Docteur KANONY, à Passy).

P. L..., 15 ans. Cette malade, entrée à La Ravoire en octobre 1936 pour tuberculose ulcéro-caséuse bilatérale et à prédominance droite, un pneumothorax est d'abord pratiqué en février 1937. Bien qu'il soit incomplet, il donne de bons résultats. On note une amélioration des images radiologiques aussi bien d'un côté que de l'autre. Cependant, au bout d'un certain temps, cette malade demeurait toujours positive au tubage gastrique. Un prélèvement bronchique gauche est pratiqué le 6 décembre 1937 et est positif à la culture. En raison de ce résultat, un pneumothorax gauche est pratiqué et la malade peut partir complètement guérie après quelques mois.

OBS. IV. — Docteur KANONY, à Passy).

M. G..., 16 ans. Tuberculose ulcéro-caséeuse gauche, traitée par pneumothorax qui semble parfaitement efficace. Au bout d'un an, apparition d'un petit nodule sous-claviculaire droit. Un prélèvement bronchique de ce côté ne donne aucun résultat.

Quelques mois après, le malade présentant quelques légères poussées de température sans que son image radiologique semble se modifier, un deuxième prélèvement bronchique droit est pratiqué, qui montre à la culture et à l'inoculation la présence de bacilles de Koch.

OBS. V (Docteur KANONY, à Passy).

L. J..., 17 ans. Tuberculose fibro-caséeuse bilatérale à prédominance droite. Traitée par un pneumothorax du côté droit qui semble donner d'excellents résultats. Au bout d'un an, petites poussées fébriles, sans modification de l'image radiologique. Un prélèvement bronchique est pratiqué des deux côtés à quelques jours d'intervalle. Mais le résultat de la culture et de l'inoculation est négatif du côté du pneumothorax et est positif du côté opposé.

Nous n'avons malheureusement que peu d'observations de séparation bronchique des crachats. Bien que la méthode que nous employons paraisse manifester un progrès certain sur les méthodes antérieures, il n'en est pas moins encore possible d'améliorer cette technique.

En tout cas c'est une méthode qui, par sa fidélité et sa sensibilité, nous semble être supérieure à celles employées jusqu'à présent.

CHAPITRE II

LES TUBERCULOSES FERMEES

On se rappelle les conditions édictées en 1923 par RIST et AMEUILLE pour qu'une tuberculose soit considérée comme anatomiquement fermée :

«... Il faut que se réalise une trois conditions suivantes :

« 1° Ou bien que la lésion soit strictement limitée
« au tissu interstitiel du poumon, sans empiéter sur
« les cavités aériennes;

« 2° Ou bien qu'une lésion qui intéresse les cavités
« aériennes soit exclue de la communication avec
« l'arbre aérien par occlusion de la bronche qui la
« draine;

« 3° Ou bien que les produits pathologiques qui
« occupent les cavités alvéolaires y restent mainte-
« nus par leur densité, ce qui n'est pas général, les
« produits d'alvéolite étant d'ordinaire assez fluides. »

Pour ces auteurs, le premier cas se trouvait réalisé par la granulie; le second, par des lésions scléreuses difficiles à distinguer d'une tuberculose cicatrisée; le troisième par des lésions de primo-infection chez l'enfant.

Nous allons passer en revue ces différentes formes de tuberculose qui, jusqu'à présent, étaient considérées comme fermées, et apprécier dans quelle mesure les progrès des examens bactériologiques ont pu restreindre leur champ.

1° LA GRANULIE

La granulie est considérée comme la plus typique de ces tuberculoses fermées; elle se distinguait tellement des autres formes de tuberculose pulmonaire que, longtemps, elle fut considérée comme une entité clinique; on admet que classiquement elle présente les trois caractères distinctifs suivants :

1° Elle est généralisée soit dans les deux champs pulmonaires, soit au niveau de l'appareil respiratoire, et d'une façon plus ou moins régulière dans les différents viscères, sous forme de grains de petites dimensions et de même volume, de même structure anatomique.

2° Elle est interstitielle, siégeant dans les espaces conjonctifs au voisinage des vaisseaux.

3° Elle est folliculaire; chaque élément est formé par un petit centre caséux bacillifère, sans vaisseaux, contenant des cellules géantes et entouré d'une double couronne de cellules épithélioïdes et lymphoïdes.

Actuellement la nature histologique de la granulation tuberculeuse a fait l'objet de très nombreux travaux tant en France qu'à l'étranger.

De ces recherches, on a pu conclure que la granulation tuberculeuse était un fait tout à fait banal, qu'on pouvait observer dans des circonstances étiologiques et cliniques extrêmement différentes : elle ne constitue pas seulement le substratum anatomique de la maladie d'Empis, mais aussi de certaines formes de la tuberculose pulmonaire aiguë, subaiguë ou torpide auxquelles doit être réservée le nom de *tuberculose pulmonaire à foyers micro-nodulaires et disséminés*.

Rien ne permet de conclure entre les faits cliniques observés et la nature histologique de la lésion.

Conception ancienne

Autrefois, pour BEZANÇON et LETULLE, on distinguait suivant les cas deux types histologiques différents :

— tantôt on avait affaire à une topographie interstitielle du grain de semoule qui appartenait bien au type folliculaire et les auteurs donnaient à cette lésion le nom de *follicule tuberculeux* ;

— tantôt, au contraire, le grain de semoule était de nature pneumonique intra-alvéolaire et était baptisé *tubercule miliaire*.

Chacune de ces lésions correspondait pour eux à un type clinique différent : granulie vraie dans le premier cas, tuberculose miliaire dans le second.

C'est alors que RIST et ses élèves démontrèrent la coexistence très fréquente sur les mêmes pièces anatomiques des granulations tuberculeuses et des

tubercules miliaires. D'autre part, ils relevèrent que dans la granulie aiguë typique, d'origine certainement hématogène, les foyers micro-nodulaires du poumon revêtaient souvent non pas le type folliculaire et interstitiel classique, mais bien le type pneumonique intra-alvéolaire.

Tous ces auteurs s'accordent aujourd'hui à reconnaître le polymorphisme des granulations tuberculeuses; pour s'en convaincre, il suffit de rappeler brièvement le mode de formation des granulations tuberculeuses.

Conception actuelle sur la formation des granulations

Au point de vue histologique, on reconnaît actuellement trois variétés différentes de granulations :

- 1° la granulation exsudative;
- 2° la granulation folliculaire productive;
- 3° la granulation fibreuse.

Chacun de ces types anatomiques ne traduit pas un état clinique superposable, mais la forme des lésions nodulaires tuberculeuses dépend avant tout de leur âge, comme l'ont montré HUEBSCHMANN et ARNOLD, BENDA, DELARUE et d'autres auteurs.

Toute tuberculose est exsudative à son début. Dans le poumon les bacilles arrivés au contact de la paroi alvéolaire, éveillent une réaction exsudative. Les cellules épithéliales se gonflent, desquament et tombent dans la lumière de l'alvéole où elles deviennent capables de diapédèse et de phagocytose active. Elles

entourent les bacilles, les incorporent, et forment avec la fibrine exsudée une masse nodulaire qui remplit l'alvéole; ces cellules ont donc des propriétés nouvelles : ce sont des macrophages mobiles qui phagocytent les corps étrangers même volumineux.

Elles sont devenues capables d'incorporer non seulement des microbes, des bacilles de Koch, mais encore des globules rouges et des leucocytes polynucléaires devenus inutiles et caducs.

C'est l'alvéolite fibrino-macrophagique type du nodule exsudatif pulmonaire.

Dans le sang, les lymphatiques et les autres tissus, les cellules réticulaires, les histiocytes jouent vis-à-vis du bacille de Koch, le même rôle que les cellules endothéliales du poumon et organisent d'abord des nodules exsudatifs fibrino-endothéliaux ou, mieux, fibrino-réticulocytaires.

Secondairement a lieu la formation du nodule folliculaire.

Comme le nodule exsudatif, il est formé d'histiocytes mais seulement groupés suivant un mode particulier. Sous l'influence du bacille et de ses toxines, le système réticulo-endothélial est vivement excité, les cellules fixes des endothéliums vasculaires ou pulmonaires deviennent globuleuses, granuleuses, se multiplient par karyokinèse, se mobilisent et vont phagocyter les germes envahisseurs. Elles forment la couronne épithélioïde. Par appel des lymphocytes du sang ou des cellules fixes des tissus apparaît éga-

lement la couronne lymphoïde. Enfin, au centre, se forme la cellule géante, par agglomération et fusion de plusieurs histiocytes.

Ainsi et dans un deuxième stade est formé *le nodule folliculaire tuberculeux*.

Notons en passant que la cellule géante n'est pas spéciale à la tuberculose, on l'observe dans tous les cas d'irritation chronique ou d'infection chronique par corps étrangers ou particules indigestes, les macrophages se rassemblent autour du germe ou du corps étranger parfois en assises multiples, de manière à former une série d'enveloppes (CANTACUZÈNE).

Puis les cloisons se résorbent, et les cytoplasmes se réunissent pour former une cellule géante.

Les macrophages, d'ailleurs, ne sont pas les seuls éléments capables de formation giganto-cellulaire. Les cellules conjonctives banales ainsi que l'avaient montré DARIER et ROUSSY dès 1906, peuvent opérer cette transformation. Les cellules adipeuses également. DEJEAN cite une série d'observations où l'on peut noter la transformation de fibres musculaires striées aboutissant en fin de compte à l'aspect giganto-cellulaire sur coupes transversales.

Ainsi, d'un point de vue plus général, la cellule géante apparaît comme une forme de dégénérescence des cellules sous l'influence d'une intoxication.

En troisième lieu se produit la formation de la granulation fibreuse.

Son développement procède d'une manière ba-

nale : c'est une sclérose cicatricielle par développement excessif des fibres collagènes. Autour des lésions élémentaires, autour des follicules se développe souvent un réseau connectif de plus en plus dense. Les lymphocytes et les histiocytes se raréfient et cèdent la place au tissu fibreux qui enserre la cellule géante dans une coque scléreuse.

Ainsi les trois espèces différentes de granulations : exsudative, folliculaire, fibreuse, n'appartiennent pas à des modalités différentes de l'infection, mais à divers degrés de maturité.

Elles se succèdent dans le temps.

Dans certains cas l'évolution des nodules s'arrête au premier stade, pour des causes tenant au bacille ou au terrain, les histiocytes ne s'accolent pas, leurs cytoplasmes ne fusionnent pas ; c'est la granulation exsudative : en clinique, ainsi que l'ont montré LETULLE, BEZANÇON et BRAUN, ce sont des granulies rapides dans lesquelles la défense du terrain est médiocre ou nulle.

La granulie n'est donc pas obligatoirement une tuberculose fermée : bien que se propageant par voie sanguine, elle est dans les cas les plus aigus toujours exsudative et alvéolaire ; il n'y a donc aucune raison pour que, à un moment donné, il n'y ait pas chez ces malades rejet de bacilles tuberculeux.

De fait, dans certains cas d'images granuliques typiques au point de vue radiologique, il est possible de trouver des bacilles de Koch. Ces faits sont ex-

ceptionnels, mais il se pourrait que par des recherches systématiques et des procédés plus minutieux, on arrive à mettre des bacilles de Koch en évidence dans les granulies.

Les deux observations suivantes peuvent être apportées à l'appui de cette thèse :

OBS. VI (Docteur KANONY, à Passy).

J. P..., 17 ans 1/2. Cette malade est vue pour la première fois le 1^{er} avril 1936. Au niveau du poumon droit, il existe, sous la clavicule, une zone de micronodules de type granulique extrêmement nets. Un examen minutieux des crachats montre la présence du bacille de Koch. D'autre part, cette malade présentait une tuberculose miliaire pharyngée associée. En trois semaines la granulie pulmonaire se précise et envahit la totalité des deux champs. Décès le 27 avril 1936.

Il s'agissait donc bien d'une granulie franche aiguë, avec présence de bacilles de Koch dans les crachats.

OBS. VII (Docteur KANONY, *Thèse Paris*, 1930).

Del... Simone, 3 ans. Tuberculose miliaire du pharynx. Granulie généralisée pulmonaire concomitante. Un prélèvement laryngé peut mettre en évidence des bacilles de Koch.

Dans les deux cas, il ne s'agissait pas d'une granulie secondairement excavée, d'une de ces formes de tuberculose pulmonaire diffuse à éléments nodulaires radiologiques de moyenne taille et dans la période terminale desquelles peuvent apparaître des cavernes. Dans nos deux observations, jusqu'à la mort

du malade, l'aspect radiographique est resté celui d'une tuberculose à petits éléments sans image géodique et sans aucun signe d'auscultation. Mais le fait important est qu'il existait une granulie associée laryngée ou pharyngée et que cette concomitance nous a permis, beaucoup plus facilement que dans une granulie pulmonaire simple, la recherche de l'élément pathogène au niveau des lésions. Il est possible, et l'avenir nous fixera sur ce point, qu'avec l'aide du prélèvement bronchique, on puisse malgré tout et par des recherches patientes, obtenir des bacilles de Koch dans des granulies pulmonaires isolées.

2° LA PRIMO-INFECTION

Les lésions réalisées par l'enfant ou l'adulte indemne de toute contamination, étaient considérées classiquement comme formées d'une substance caséeuse compacte, ayant tendance à rester dans cet état et s'ulcérant difficilement.

On les rangeait ainsi, *a priori*, dans le cadre des tuberculoses fermées.

Encore faut-il s'entendre sur le terme lui-même de primo-infection et ne pas inclure sous cette terminologie des lésions traduisant un stade plus avancé de la maladie.

On y range communément : le complexe primaire et toute une série de lésions intermédiaires que nous allons étudier.

I. — Le complexe primaire

C'est la lésion formée par le chancre d'inoculation, s'accompagnant d'adénopathie (Primär-Komplex des auteurs allemands).

On trouve alors, en un point du parenchyme pulmonaire, souvent sous-cortical, le plus fréquemment dans le lobe inférieur, un nodule caséeux plus ou moins calcifié du volume d'un gros pois, entouré d'une petite gangue fibreuse et siégeant en plein parenchyme sain. Parfois au niveau du hile, on trouve des ganglions calcifiés souvent énormes, pouvant atteindre le volume d'un marron cru et siégeant dans l'espace inter-trachéo-bronchique droit ou gauche.

Il s'agit là de lésions le plus souvent latentes et absolument indécélables sans le concours de la radiographie. Le diagnostic en est aisé si on constate à ce moment le virage de la cuti-réaction.

L'évolution en est variable : la guérison spontanée se voit le plus fréquemment mais elle n'est pas la règle.

Parfois, dès le début, le chancre peut s'étendre et aboutir à une des formes intermédiaires dont nous parlerons plus loin.

Parfois, pour des causes tenant au terrain et à l'intensité de la contagion, une granulie ou une diffusion rapide dans les deux poumons détermine rapidement la mort.

Le diagnostic se fonde uniquement sur l'apparition d'une cuti-réaction positive chez un enfant jusque-là indemne.

Le pronostic s'inspire d'une loi fondamentale que l'on peut ainsi schématiser :

« L'infection est fonction dans sa genèse et dans son évolution du nombre de bacilles infectants. »

II. — Les lésions intermédiaires consécutives à la primo-infection

Il faut y inclure les formes de la seconde enfance et les formes de l'adulte jusque-là préservé de toute contamination, formes habituellement graves d'emblée, qui semblent primitives, mais qui, en réalité, sont toujours précédées d'une phase latente et occulte qui passe inaperçue.

Ce sont des formes se traduisant par une granulie, une méningite, une pneumonie caséuse aiguë, sur lesquelles nous n'insisterons pas.

Plus intéressantes sont, chez l'enfant, les formes localisées, qui peuvent être diagnostiquées d'une manière précoce grâce à la radiographie et à la recherche du bacille dans le contenu gastrique. Il s'agit là également de formes de primo-infection, décelées grâce au virage de la cuti-réaction, mais elles traduisent cependant un stade plus avancé de la maladie.

ARMAND-DELILLE les groupe en quatre types principaux, à savoir :

1° Nodule caséifié plus ou moins volumineux mais accompagné de condensation de toute la région avoisinante et pouvant intéresser tout le lobe, mais non entouré d'une bande de sclérose ;

2° Tuberculose lobaire caséreuse à topographie broncho-pneumonique ; les masses en voie de caséification se disposant en grappes de raisin autour de la bronche ;

3° Pneumonie tuberculeuse à type lobaire ;

4° Fonte caséreuse du centre du lobe avec formation de caverne.

PREMIER TYPE : NODULE CASÉIFIÉ AVEC CONDENSATION AVOISINANTE.

Les lésions occupent en général un des lobes inférieurs, mais parfois aussi un des lobes supérieurs ou le lobe moyen droit.

A la coupe, on constate que le centre du lobe infiltré est occupé par un ou plusieurs nodules caséeux à contours irréguliers, non enkystés, non entourés de tissu fibreux, au milieu d'un parenchyme pulmonaire sain comme ce qu'on a décrit sous le nom de chancre d'inoculation. Mais, au contraire, tout le tissu environnant est transformé dans toute l'étendue du lobe en une masse de splénisation assez irrégulière, plus dense et plus compacte au voisinage de la lésion, restant relativement plus perméable dans les parties périphériques.

En un mot, il s'agit d'une sorte d'hépatisation de tout le lobe autour d'un noyau caséeux qui paraît constituer la lésion pulmonaire initiale.

Histologiquement, elle se caractérise par des lésions typiques avec bacilles, entourées de pneumonie alvéolaire.

Il existe naturellement une caséification des ganglions trachéo-bronchiques, qui atteignent toujours des dimensions volumineuses.

DEUXIÈME TYPE : LOBITE A TOPOGRAPHIE BRONCHO-PNEUMONIQUE.

a) Dans la plupart des cas, il n'est pas possible, d'après l'aspect des lésions, de déterminer par quel mécanisme s'est fait l'ensemencement du lobe. On constate dans une partie du lobe, peut-être avec plus de netteté dans la région sous-corticale, des nodules caséeux à contours polycycliques dont chacun correspond à un lobule ou à un amas de lobules confluents, entourés de tissu pulmonaire splénisé. D'autres régions présentent des nappes d'infiltration gélatiniforme. C'est l'aspect d'une broncho-pneumonie infiltrée de nodules caséeux plus ou moins nombreux, plus ou moins étendus.

Les lésions histologiques dans ces formes broncho-pneumoniques, montrent toute une gamme d'altérations : alvéolite catarrhale, pneumonie banale, alvéolite œdémateuse, alvéolite caséuse en larges placards. On y retrouve des bacilles de Koch en plus ou moins grande abondance.

b) Le processus broncho-pneumonique de certaines tuberculoses lobaires du jeune enfant ne peut, au point de vue microscopique, être mis en valeur que si l'on pratique des coupes frontales passant par le nodule initial (qu'on arrive presque toujours à découvrir) et la bronche distributrice, qui est habituellement la bronche principale.

On obtient, dans ces conditions, des aspects tout à fait caractéristiques. Autour de la bronche qui sert d'axe sont appendues des grappes de nodules caséeux, qui conservent, en général, encore la consistance du marron crû. Ces masses caséeuses, dont la dimension varie d'un grain de chènevis à celle d'un petit pois, présentent sur la coupe une topographie en feuille de fougère (ARMAND-DELILLE).

TROISIÈME TYPE : PNEUMONIE CASÉEUSE LOBAIRE.

Cette forme est bien connue depuis la description de LAENNEC et de GRANCHER. Cependant elle est moins fréquente chez l'enfant que chez l'adulte.

Elle est caractérisée par la transformation caséeuse totale du parenchyme, qui présente l'aspect d'un énorme bloc caséeux avec coloration jaune uniforme (infiltration jaune de Laennec).

C'est d'ailleurs une forme rare à l'état pur.

QUATRIÈME TYPE : TUBERCULOSE ULCÉREUSE AVEC CAVERNE.

On peut trouver exceptionnellement des lobites excavées, mais, le plus souvent, la tuberculose n'a plus conservé le type lobaire, du fait que le ramollissement détermine l'ensemencement plus ou moins massif des deux poumons.

Tous ces types, même le premier, sont des formes de tuberculose ouverte. Certes, le nombre des bacilles extériorisés est toujours assez minime, mais on peut avec des recherches minutieuses et méthodiques, en utilisant largement la méthode du lavage gastrique, mettre en évidence le germe pathogène.

Pour s'en convaincre, il suffit de se reporter aux travaux de Robert DEBRÉ, SAENZ, Robert BROCA et Costil, qui montrent que l'on peut retrouver le bacille, non seulement dans les foyers initiaux de tuberculose chez l'enfant radiologiquement confirmée, mais encore également dans certains cas de tuberculose au début sans foyer visible à la radiographie. Ils ont pu, dans ces cas, grâce au tubage gastrique, déceler le bacille de Koch.

D'autres auteurs, LIGNER, ZEYLAND et PLASECKA, ont réussi à mettre en évidence le bacille tuberculeux chez des sujets en période anté-allergique : deux semaines avant que vire la réaction tuberculinique.

De même SAYÉ, SHELTON et ALSINA ont découvert des bacilles chez des enfants quinze jours avant que la réaction de Mantoux intra-dermique ne devint positive.

Enfin Robert DEBRÉ a publié récemment un cas comparable où, en même temps qu'un érythème nouveau faisait son apparition, l'inoculation du sang décelait des bacilles de Koch humains alors que les réactions à la tuberculine étaient encore négatives.

Pareille étude a déjà été faite par d'autres.

C'est ainsi qu'OPITZ a obtenu six résultats positifs dans sept cas d'érythème nouveau.

WALGREN est arrivé à déceler le bacille de Koch chez 22 enfants porteurs d'érythèmes sur 24 examinés. Ils est vrai que, dans certains cas, ce n'est qu'au deuxième ou troisième lavage d'estomac qu'il a obtenu un résultat positif.

Sans vouloir aller aussi loin que ces différents travaux, nous présenterons ici quelques observations de primo-infections avec bacilles tirées de quelques enfants en traitement à Passy, qui nous semblent particulièrement démonstratives :

OBS. VIII.

D... Roger, 9 ans 1/2. Ce malade avait présenté, au début de l'année 1936, une période de fatigue anormale, s'accompagnant de toux. Au mois d'avril, une rougeole s'était déclarée et, depuis cette époque, l'enfant demeurait subfébrile et présentait un gros amaigrissement.

Il s'agissait là d'un enfant habitant la campagne qui avait été contaminé par un domestique en traitement pour tuberculose pulmonaire et actuellement mourant.

A son entrée au sanatorium, on note une image de complexe ganglio-pulmonaire parahilaire droit avec scissure inférieure visible sur le film. C'est un sujet pâle, amaigri, présentant de nombreuses micro-adénopathies. La cuti-réaction est positive.

Le 25 avril 1936, un examen de crachats est pratiqué et demeure négatif. Un mois après un premier tubage est fait et ne montre aucun bacille. Le 15 juin, un prélèvement laryngé ne montre également rien. Ce n'est qu'au mois de septembre que les bacilles apparaissent et on les trouve alors au tubage, au prélèvement laryngé et même dans les crachats.

Secondairement surviennent à l'auscultation des bruits adventices, en janvier 1937, cependant qu'une sérioscopie pratiquée au même moment ne donne aucunement une image cavitaire.

Il s'agit donc bien là d'une primo-infection ouverte puisqu'on trouve des bacilles, mais sans cavité du moins visible par les procédés les plus modernes.

OBS. IX.

De F... Jacques, 3 ans 1/2. Cet enfant est vu le 1^{er} juin 1934 porteur d'une lésion ganglio-pulmonaire droite.

Dans ses antécédents, on ne peut retrouver aucune espèce de contamination. Mais, en décembre, l'enfant avait présenté un épisode aigu avec fièvre à 40°, toux, anorexie, légère éruption d'érythème noueux, cuti très positive et apparition de la lésion ganglio-pulmonaire droite avec image en cheminée et localisation au lobe inférieur. Progressivement il y a diminution des signes infectieux, mais la toux et l'anorexie persistent ; la température demeure à 38° le soir ; au mois de février 1935, un nouveau cliché montre l'extension des lésions surtout au lobe inférieur.

Pendant le séjour de l'enfant, plusieurs tubages gastriques furent négatifs, mais en janvier 1936, à la suite d'une épisode fébrile, les lésions, qui semblaient se circonscrire, s'étendent à nouveau et c'est alors que, dans l'expectoration, on trouve quelques germes acido-résistants.

OBS. X.

D... Gérard, 4 ans. Cet enfant présente en 1936 une congestion pulmonaire avec température élevée pendant dix jours. En février 1937, nouvel épisode fébrile à la suite duquel la cuti-réaction devient positive. Dans son entourage, on relève un contage possible par un domestique.

A son entrée au sanatorium, on constate une lésion ganglio-pulmonaire droite avec image « en cheminée ».

Ces lésions, au début, sont absolument muettes à l'auscultation.

Un tubage gastrique est pratiqué peu après et montre la présence d'une vingtaine de bacilles de Koch sur la lame l'homogénéisation.

Ce n'est que secondairement, environ six mois après son entrée au sanatorium, que quelques signes d'auscultation sont entendus au niveau du lobe supérieur, tandis que l'image radiologique ne semble pas se modifier même sur des clichés partiels pris en position oblique.

Ce malade a guéri complètement sans intervention.

Il ne nous appartient pas de donner sur ces faits des conclusions thérapeutiques. Ce que l'on peut dire avec certitude, c'est que l'absence de bacilles dans les lésions de primo-infection de l'enfant n'est pas la règle.

Certes, en présence d'un chancre d'inoculation nettement localisé, entouré d'une gangue scléreuse, il y a peu de chances pour qu'on trouve des bacilles de Koch. Mais nous avons vu la multiplicité des formes intermédiaires ; leur polymorphisme peut se manifester dès le début de la maladie, et on ne peut que difficilement, devant une image radiologique de complexe ganglio-pulmonaire, affirmer que l'on a affaire à une tuberculose ouverte ou fermée.

D'autre part, et ainsi que nous l'avons vu plus haut, la cuti-réaction ne donne pas constamment une notion de certitude ; la radiologie peut parfois être infidèle et le diagnostic de la maladie se fait grâce à l'appui de l'élément bactériologique.

Les résultats des méthodes de laboratoire ont donc, même chez l'enfant, une grande importance : elles permettent d'établir un diagnostic, de prendre des mesures prophylactiques, enfin de faire un traitement.

3° LES TUBERCULOSES FIBREUSES

C'est surtout à propos des tuberculoses fibreuses qu'a été posé, le plus souvent, le problème de la tuberculose fermée.

Beaucoup d'auteurs se sont élevés contre les conclusions de RIST et AMEUILLE, qui tendaient à limiter les tuberculoses fermées aux tuberculoses cicatricielles.

Les uns affirment que l'on peut fréquemment observer un ensemble de symptômes correspondant au stade dit « d'imprégnation tuberculeuse », témoignant d'une activité atténuée sans doute, mais cependant indiscutable du processus tuberculeux. Il s'agit là de malades ne crachant pas, et cette période d'imprégnation préphthisique correspondrait vraisemblablement à un stade anatomique particulier, stade interstitiel ou lymphangitique dans lequel les bacilles resteraient localisés dans les espaces interstitiels avant de pénétrer dans les alvéoles pulmonaires.

Les autres font remarquer qu'il est possible de concevoir des lésions pneumoniques, alvéolaires, peu volumineuses, peu évolutives, rapidement enkystées par

des formations fibreuses et ainsi privées précocement de toute communication avec les bronches. Par ce mécanisme, la maladie pourrait se développer par poussées successives et occuper des parties assez importantes du champ pulmonaire sans s'accompagner d'expectoration, tout au moins appréciable.

L'accord est loin d'être fait entre les auteurs. Ce que nous voulons ici, c'est essayer de tracer un tableau aussi fidèle que possible des diverses formes de la maladie et tâcher d'en déduire les conclusions qu'on peut en tirer, du point de vue qui nous intéresse.

Au point de vue anatomo-pathologique, la tuberculose fibreuse peut donner schématiquement deux types de lésions bien distincts :

Soit qu'il s'agisse d'une sclérose dense, sclérose cicatricielle, atrophique, mutilante, périfocale, où l'on note la présence constante de petites cavernules plus ou moins complètement guéries, plus ou moins entourées par du tissu fibreux.

Soit qu'on ait affaire à une sclérose diffuse, sclérose systématique de LETULLE, qui ne serait que l'hypertrophie du tissu conjonctif existant normalement. Sa nature serait banale, non tuberculeuse : on n'y trouve ni caséum, ni cellules épithélioïdes, ni cellules géantes, ni même de bacilles et déjà les anciens la décrivaient soit sous le nom de sclérose molle avec beaucoup de vaisseaux et peu de collagène, soit sous le nom de sclérose dure où fibroblastes et collagène prédomi-

nent. Dans le cadre de cette sclérose systématique, on a fait rentrer divers états anatomo-pathologiques qui n'ont pas toujours une relation absolue avec la tuberculose. Ce sont : la sclérose élastigène décrite par LETULLE ; la pneumonie chronique ardoisée ; plus tard on y a rattaché le fibrothorax de VINCENTI où il y a combinaison des deux sortes de sclérose, au sein duquel on trouve des bacilles de Koch, des cellules géantes et des amas leucocytaires prouvant la persistance de lésions actives.

Moins importantes du point de vue anatomo-pathologique, mentionnons encore : la sclérose apexienne inactive de LÉON BERNARD, caractérisée par une grisaille du sommet avec petits nodules calcifiés ; la tuberculose fibro-calcaire de SERGENT, et enfin la tramite de BEZANÇON et BRAUN, qui est au minimum une sclérose diffuse.

Au point de vue pathogénique, DUMAREST et BARD considèrent la tuberculose fibreuse comme une affection autonome particulière où le processus fibreux peut se manifester d'emblée et à l'état pur :

« L'enkystement fibreux des lésions actives, écrit
« Bard, leurs cicatrices mêmes ne sont pas, à propre-
« ment parler, de la tuberculose fibreuse : on re-
« trouve ces phénomènes à un degré plus ou moins
« accusé, dans toutes les formes un peu lentes de la
« maladie ; ils sont notamment le propre des formes
« fibro-caséieuses. Au contraire, le caractère scléro-
« gène d'emblée du processus tuberculeux naissant

« est le propre des lésions fibreuses, lésions progres-
« sives, voire même envahissantes, mais qui d'ailleurs
« ne sont jamais destructives...

« La phthisie fibreuse a été considérée à tort comme
« un mode de terminaison propre aux cas favora-
« bles, alors qu'il faut y voir des formes spéciales
« dès leur origine. »

DUMAREST oppose systématiquement la tuberculose
fibreuse et la tuberculose cicatricielle :

« Les lésions de sclérose pulmonaire, interstitielles
« ou parenchymateuses, écrit-il, ne sont-elles pas, en
« tout ou partie, les séquelles des cicatrices éteintes ?
« Je ne le crois pas.

« L'hyperplasie conjonctive est un phénomène de
« réaction inflammatoire diffuse, constructive, qui
« n'a rien de commun avec la sclérose cicatricielle,
« laquelle est toujours un phénomène local et ana-
« tomiquement peu important. Les observations pro-
« longées, sur de longues périodes, nous ont permis
« de reconnaître le caractère extensif et progressif
« de la sclérose pathologique. Que penser d'une cica-
« trice qui grandirait avec le temps ? Le propre
« d'une cicatrice, c'est d'être rétractile et de s'effacer
« progressivement. Dans ce cas, tendance extensive
« et constructive, dans l'autre tendance à la locali-
« sation et à l'effacement, ce sont là des caractères
« contradictoires. »

A ceci, on peut répondre par les arguments que
nous fournit l'anatomie pathologique.

Dans la sclérose dense nodulaire existent toujours des cavernules plus ou moins entourées de tissu fibreux, et l'agrandissement de la cicatrice s'explique très bien par une récidence à bas bruit qui se répare rapidement.

D'autre part, on peut facilement imaginer une lésion dont les limites anatomiques sont mal visibles radiologiquement et ne seront aperçues que lorsqu'elles seront marquées par les travées cicatricielles fibreuses.

C'est ici que se place tout l'intérêt des examens bactériologiques successifs et systématiques qui peuvent montrer, lorsque leur sensibilité est suffisante, l'apparition et la disparition dans le temps d'une de ces poussées évolutives.

LÉON BERNARD a considéré la tuberculose fibreuse diffuse comme une lésion séquelle qui peut, lorsqu'elle évolue, donner lieu à une expectoration bacillifère.

Dans les cas de fibrothorax, des bacilles peuvent apparaître par intermittences, surtout quand l'analyse des crachats est régulièrement pratiquée au cours de l'évolution ou à l'occasion d'une poussée.

Ainsi que l'a noté V. ALLIN-BRUCE dans le fibrothorax, l'activité bacillaire demeure silencieuse peut-être mais existant à coup sûr, se manifestant de temps à autre par des poussées évolutives. Parfois le tableau s'assombrit, l'état général s'altère, on craint une évolution importante, mais bientôt tout s'arrange et tout recommence et l'envahissement de nouvelles plages se produit.

En bref, quelle que soit la théorie pathogénique adoptée, on peut conclure en résumé que la tuberculose fibreuse, chaque fois qu'elle évolue, donne lieu à une expectoration bacillière : pour BEZANÇON, ces bacilles viennent par poussées fluxionnaires du tissu interstitiel ; pour CARDIS et ses élèves, il s'agit là d'une poussée parenchymateuse ; de toute façon le germe existe et il signe l'évolution de la maladie.

CHAPITRE III

L'HYPOTHESE DES PORTEURS SAINS DE GERMES TUBERCULEUX

On appelle ainsi une catégorie d'individus qui hébergent un agent pathogène sans en subir d'inconvénients et qui, par contre, pourraient être une source de contagion pour leur entourage. Tels sont les porteurs de bacilles diphtériques, de méningocoques, de bacilles dysentériques, etc... Ces porteurs de germes ont une immunité naturelle ou acquise vis-à-vis de ces agents habituellement pathogènes.

Certains auteurs : en France, MEERSMANN, FAURE et MATINIER, Marcel LÉGER ; en Allemagne, BLUME, GUTTMANN, REIMANN, LOWEN, soutiennent qu'il existe des porteurs sains de germes tuberculeux. Cette théorie implique qu'il existerait des cracheurs éliminant des bacilles à travers un parenchyme pulmonaire parfaitement normal.

Les partisans de l'hypothèse des porteurs sains de germes en ont décrit plusieurs types évolutifs :

- les porteurs chroniques ;
- les porteurs précoces ;
- les porteurs convalescents.

Pour soutenir cette théorie, ils ont d'abord parlé de bacilles pouvant être amenés par l'air atmosphérique et qui seraient vraisemblablement des bacilles para-tuberculeux. Mais nous avons vu dans un chapitre précédent que de telles formes de germes étaient extrêmement rares à l'état pur et s'accompagnaient le plus souvent de bacilles de Koch authentiques.

D'autres ont émis l'hypothèse qu'il s'agirait de bacilles provenant du nez ou du pharynx amenés là par l'air et y vivant en saprophytes. Mais de nombreux travaux ont montré l'extrême rareté de la présence d'un bacille acido-résistant dans le pharynx en l'absence de toute lésion de la muqueuse.

Pour LEURET et CAUSSIMON, l'élimination des bacilles de Koch par les poumons, sans altération du parenchyme, serait tout à fait possible.

Pour expliquer cette notion, ils s'appuient sur les travaux de HUGUENIN et DELARUE et sur ceux de M. et Mme HOLLANDE, qui ont montré les réactions du tissu pulmonaire vis-à-vis des substances inertes, et qui ont déterminé le rôle véritable de la cellule pulmonaire à l'égard des corps étrangers, rôle qui est une fonction d'expulsion. Ils rapprochent, d'autre part, cette élimination des bacilles par le parenchyme de celle réalisée par les autres viscères.

On sait, en effet, depuis les travaux de CALMETTE et GUÉRIN, que la bile est capable d'éliminer des bacilles de Koch. La bacillurie sans lésions rénales a été également étudiée par MM. LÉON BERNARD et SALOMON, NOBÉCOURT, RIST et LÉON-KINDBERG.

Enfin et surtout, le passage des bacilles tuberculeux à travers la muqueuse intestinale sans lésion de celle-ci d'aucune sorte, a été démontré par les retentissantes recherches de CALMETTE.

Mais en toute logique, même si l'on admet le passage des bacilles à travers le poumon, il faut supposer que le germe se trouve déjà dans la circulation : c'est-à-dire qu'il y a bacillémie. Bien que celle-ci soit en réalité très rare, on est obligé d'admettre que de tels individus ne sont plus alors des individus sains, mais bien des tuberculeux éliminant des bacilles à travers un parenchyme pulmonaire sain. De tels sujets devront être alors considérés comme des malades porteurs d'un foyer plus ou moins latent, sinon cette bacillémie ne s'expliquerait pas.

Ainsi donc, l'existence d'une bacilloscopie positive suppose, à notre avis, une lésion peut-être occulte et à évolution lente, mais qui devra mettre le clinicien en éveil en vue d'une possibilité d'évolution ultérieure de cette lésion.

Comme l'a fort bien dit André MEYER dans sa thèse :

« Personne ne met en doute l'existence d'un stade
« ou d'une forme muette et occulte de la tuberculose
« pulmonaire, et l'on doit y rattacher l'hémoptysie
« quand elle survient indépendamment de tout autre
« symptôme.

« Moins apparent, et demandant à être recherchée
« systématiquement, l'expectoration bacillifère et
« isolée a exactement la même valeur. »

Cette expectoration bacillifère isolée est, en réalité, fort méconnue car, quand un malade crache, autant il est classique de lui faire une radiographie, autant il est inhabituel de lui pratiquer un examen systématique des crachats quand la radiographie ne montre pas d'anomalie perceptible.

Pourtant certains auteurs ont montré l'intérêt diagnostique de la recherche des bacilles même en l'absence de tout autre symptôme.

BESANÇON a insisté notamment sur ce sujet. DUMAREST a écrit de son côté que, dans une importante catégorie de cas, la bactérioscopie affirmera un diagnostic précoce qu'elle seule peut permettre en l'absence de signes stéthacoustiques ou même radiologiques concluants.

SERGET et ses collaborateurs, DURAND, Raoul KOURILSKY et BENDA ont également recherché la présence du bacille avant le stade radiologique de la tuberculose, en particulier chez les asthmatiques.

Il ne faut donc pas considérer comme suffisant l'examen d'un individu suspect, quand on a radiographié son thorax. Même si les clichés sont normaux, quand il y a expectoration, son examen bactériologique s'impose.

Pratiquement, les soi-disant porteurs de germes sains sont la plupart du temps des tuberculeux à foyer caché, très minime, difficile à mettre en évidence. Les porteurs convalescents sont, en réalité, des malades non cicatrisés. Tout le problème est celui de la recherche de la mise en évidence de la petite lésion.

L'hypothèse des porteurs sains de germes tuberculeux nous semble donc devoir être rejetée.

En effet, c'est sur une discipline d'esprit, basée sur la recherche systématique et approfondie du germe tuberculeux que l'on a pu, dans certains cas, dépister une bacilliose évoluant sous le couvert d'une autre affection, ainsi que le montre l'observation suivante :

OBS. XI.

Mme L..., 30 ans. Cette malade était suivie depuis longtemps, en raison de ses laryngites fréquentes. Récemment, un spécialiste, sur la vue d'une cordite unilatérale, demande une radiographie : image sensiblement normale. Par ailleurs, cette malade présentait des crises de dyspnée très fréquentes que l'on considérait depuis longtemps comme dues à des crises d'asthme.

La malade ne crachant pas, on pratique alors plusieurs tubages gastriques : tous ont été positifs.

Plus tard, une nouvelle radiographie a montré une petite lésion de l'apex droit, lésion qui a été rendue nettement visible par le décollement dû à la création d'un pneumothorax artificiel.

CHAPITRE IV

LE POINT DE VUE THERAPEUTIQUE

Pour la fixation du traitement, il est essentiel d'établir si l'on est en présence d'une tuberculose ouverte ou fermée, de même qu'il est absolument nécessaire de savoir si l'on a affaire à une tuberculose vraie ou à une affection simulant la tuberculose.

Trop nombreux sont les malades envoyés en sanatorium, porteurs d'abcès du poumon, catalogués tuberculose cavitaire sur le vu d'un simple cliché radiologique. Trop nombreux également sont les enfants qui toussent et qui crachent et qui sont appelés tuberculeux quand il ne s'agit que d'une simple dilatation des bronches. Faute d'un examen bactériologique suffisamment poussé, ces malades voient leur vie sociale entièrement transformée, et c'est encore à la bactériologie que l'on devra de trancher un diagnostic plus rare de gomme syphilitique excavée, de cancer, de mycose ou de kyste hydatique.

Dans le cadre de la tuberculose, ce problème bactériologique est d'importance. Car, mises à part les primo-infections qui guérissent spontanément, et les granulies qui sont incurables, il reste l'immense do-

maine des tuberculoses dites ulcéro-caséuses chroniques, ulcéro-fibreuses chroniques. Tous, nous avons vu des malades présentant quelques petites taches à un sommet, taches que l'on considérerait comme des cicatrices tout en ne recourant qu'à des examens bactériologiques habituels, ceux-ci n'étant pas poussés plus loin que la simple homogénéisation. Comme ces malades étaient soi-disant cicatrisés, on les autorisait à mener une vie normale, sans exercer sur eux de surveillance radiologique et bactériologique régulière. Ces mêmes malades étaient revus quelques mois ou quelques années plus tard : leurs lésions s'étaient étendues ou considérablement aggravées. Certes, il existe d'assez nombreux cas de tuberculose spontanément abortive, mais pour l'affirmer, il faut plus se fier à une recherche minutieuse et périodique du bacille de Koch qu'à une impression ou à une interprétation radiologique. Il nous semble que bien des pneumothorax pourraient ainsi être créés de meilleure heure, avant que des excavations importantes se soient produites.

Bien entendu, il n'est pas question d'appliquer la collapsothérapie à toute tuberculose ouverte, mais de la préconiser fermement pour toute tuberculose rentrant dans un cadre collapsothérapique et donnant issue régulièrement à des bacilles de Koch mis en évidence par une technique approfondie.

Au cours d'un traitement par pneumothorax, il est également important de déterminer si la lésion qu'on a collabée est réellement fermée et à partir de quel

moment. Depuis déjà assez longtemps, nous avons pris l'habitude à Passy de faire régulièrement à nos pneumothorax trois ou quatre tubages gastriques par an afin de surveiller constamment leur efficacité.

Nous ne voulons pas dire qu'il faille poursuivre systématiquement un malade à coups d'interventions jusqu'à ce que le dernier bacille ait disparu. En matière de tuberculose, toute décision est question d'opportunité. Nous nous montrerons évidemment moins exigeants pour une thoracoplastie qui a laissé persister quelques bacilles, que pour une pneumothorax dont il est possible d'améliorer l'efficacité grâce à une section de brides.

Enfin, au moment de l'abandon d'un pneumothorax, cette question de savoir si la tuberculose est réellement fermée, donc cicatrisée, revêt une importance particulière. Aucun critérium de guérison, ni la durée du traitement, ni l'aspect radiologique, ne valent les constatations bactériologiques.

Nous avons eu l'occasion de voir une jeune fille atteinte de lésions bilatérales excavées : un pneumothorax gauche, puis un droit, furent faits à un an de distance. Ultérieurement, on complètera le pneumothorax gauche par une section de brides. Pendant plusieurs mois, les tubages furent négatifs. Puis, quelques bacilles réapparurent de temps à autre. Lorsqu'il fut question de l'abandon des pneumothorax, un phthisiologue consultant préconisa l'arrêt des insufflations sur la foi de tomographies qui, effectivement, ne montraient plus de cavités. Comme certains tu-

gages étaient positifs, nous ne pûmes nous rallier à cette façon de penser ; les pneumothorax continuèrent à être entretenus.

Certaines rechutes, après l'abandon du pneumothorax, ne sont-elles pas en rapport avec l'insuffisance de garanties dont le phtisiologue s'est entouré ?

Pour notre part, nous n'avons jamais rencontré d'inconvénients à prolonger bien au delà des limites usuelles des pneumothorax qui laissaient persister des bacilles de Koch et au sein desquels se trouvaient, par conséquent, encore des lésions ouvertes, donc non cicatrisées.

Actuellement, à Passy, lorsque le malade y consentait, nous pratiquions systématiquement un prélèvement bronchique avant l'abandon de nos pneumothorax.

L'avenir seul pourra nous dire si les rechutes ont correspondu aux prévisions faites d'après les données bactériologiques que nous avons réunies. Pourtant, nous savons tous qu'une lésion bien fermée et bien cicatrisée peut toujours se rouvrir.

CONCLUSIONS

I. — Depuis le rapport de MM. RIST et AMEUILLE, en 1923, la question des tuberculoses ouvertes et fermées semble avoir progressé sous l'influence des perfectionnements bactériologiques et des modes de prélèvement dans la recherche du bacille de Koch.

II. — Le tubage gastrique et le prélèvement bronchique sont deux méthodes plus approfondies que celles utilisées autrefois. Elles ont permis de mieux séparer les tuberculoses fermées des tuberculoses ouvertes.

III. — Du fait du perfectionnement de ces méthodes, les tuberculoses ouvertes paraissent beaucoup plus fréquentes qu'on ne le pensait autrefois.

IV. — La granulie, la primo-infection et les formes s'y rattachant ne sont des tuberculoses fermées que théoriquement. Nous avons vu dans le cours de certaines observations, que nous avons pu mettre en évidence des bacilles de Koch même dans des cas de **granulies typiques**.

V. — Dans le groupe très important des tuberculoses chroniques de l'adulte, on peut dire que toute tuberculose bacillifère ne peut être considérée comme guérie. Une observation minutieuse permettra toujours de trouver le foyer pulmonaire correspondant. Ceci, pour nous, élimine l'hypothèse des porteurs de germes indemnes de toute lésion pulmonaire.

Une tuberculose sans bacilles, à des examens répétés et approfondis, est une tuberculose cicatrisée ou n'est pas une tuberculose.

VI. — Au point de vue thérapeutique, il est déjà très important de déterminer si la tuberculose considérée est ouverte ou fermée. Dans le cas d'abandon du pneumothorax, cette notion nous paraît présenter une grande importance et peut-être les techniques nouvelles, tubage gastrique et prélèvement bronchique, nous apporteront-elles à ce sujet un supplément de garantie appréciable.

LE DOYEN :
TIFFENEAU.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :
TROISIER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ARMAND-DELILLE (P.). — Considération sur le diagnostic bactériologique de la tuberculose pulmonaire par la recherche du bacille dans le contenu gastrique prélevé le matin à jeun. (*Bulletins et Mémoires de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, n° 5, 17 février 1936).
- ARMAND-DELILLE (P.) et KÉRAMBRUN. — La recherche du bacille tuberculeux dans l'estomac ; sa valeur diagnostique. Résultats de cette investigation chez 1.298 enfants. (*La Médecine*, mai 1936, p. 406).
- ARMAND-DELILLE (P.) et J. VIBERT. — Le diagnostic bactériologique de la tuberculose pulmonaire des jeunes enfants par l'examen du contenu gastrique. (*Gazette des Hôpitaux*, n° 23, 19 mars 1927).
- AVELINE (J.). — Procédé de recherche du bacille tuberculeux par la culture des selles et résultats. (*Thèse de Paris*, 1936).
- BALMER et FRAENTZEL. — Über das Verhalten der Tuberkelbacillen im Auswurf während des Verlaufs der Lungenschwindsucht ». (*Berliner klinische Wochenschrift*, 6 novembre 1882, T. XIX, pp. 679 à 681).
- BEZANÇON (F.). — Les scléroses pulmonaires tuberculeuses. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. de Passy*, juillet 1938).

- BEZANÇON et BRAUN. — Recherches du bacille de Koch dans les crachats et dans les selles. (*Information Médicale*, n° 1, 1^{er} janv. 1937).
- BEZANÇON, BRAUN, CACHIN, SOULAS et GUILLAUMIN. — Intérêt de la voie nasale pour la division des airs et l'examen histo-bactériologique des sécrétions bronchiques séparées. (*Bull. Acad. de Méd.*, 1^{er} juin 1937).
- BEZANÇON et DELARUE. — Les formes histologiques de nodules miliaires du poumon. (*Ann. d'Anatomie path.*, 249, mars 1930).
- BEZANÇON (F.), P. BRAUN et Mme FREY-RAGU. — Tubercules pulmonaires ignorées décelées par l'examen systématique. (*Section d'études scientifiques de la Tuberculose*, séance du 14 déc. 1929 ; *Revue de la Tuberculose*, n° 2, févr. 1930).
- BEZANÇON (F.), P. BRAUN et A. MEYER. — Les cracheurs de bacilles de Koch sans lésions apparentes. (*Revue de la Tuberculose*, févr. 1934, n° 2, p. 175).
- Les cracheurs de bacilles de Koch sans lésions apparentes. (*Presse Médicale*, 9 mai 1934, n° 37, p. 475).
- BEZANÇON et I. DE JONG. — Traité de l'examen des crachats. (Masson et C^{ie}, 1912, p. 378).
- BRUCKE. — Mise en évidence de tuberculose pulmonaire ouverte dissimulée par frottis de la gorge. (*Munch. Med. Woch.*, n° 28, 10 juillet 1931).
- CANETTI (G.). — Etude critique des données anatomiques actuelles sur la primo-infection pulmonaire. (*Revue Médicale*, n° 3, mars 1938, 55, 138-157).
- CARDIS et JOANNETTE. — A propos de la visibilité aux rayons X des lésions de tuberculose pulmonaire. (*Revue Médicale de la Suisse romande*, n° 8, 1932).
- CHRISTOFFERSEN (N. R.) et J. A. FRADRIKSEN. — Demonstration of tubercle bacilli in stomach washings of children. (*Ugesk. f. laeger*, 93 : 587-589, 28 mai 1931).

- COLLIS (W. R. F.) et C. E. BRODLINGTON. — Pulmonary secondary and tertiary tuberculosis states and value of gastric lavage as aid to diagnosis. *Lancet*, I : 127-131, janv. 21, 1933).
- CARNOT, LAVERGNE et FIERHER. — La recherche du B. K. par culture et inoculation après acidification des selles. (*C. R. de la Soc. de Biologie*, 119 : 809-811, 1935).
- CHIN KUK CHUN et KRUCK. — Neue Methode Zum Kulturen nachweis von Tuberkelbacillen aus Stuhl. (*Beitr. et Klin. tuberk.*, 83 : 533-536, 1933).
- CORDIER. — Valeur sémiologique de l'examen bactériologique des crachats dans la tuberculose pulmonaire. (*VI^e Congrès National de la Tuberculose*, Lyon, 1927).
- DAVY (P. E.) et J. LEVADITI. — Rôle de la centrifugation dans la recherche du bacille de Koch par les procédés d'homogénéisation. (*Annales de l'Institut Pasteur*, sept. 1938, t. 61, p. 300).
- *Bulletin et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux*, séance du 24 juin 1938.
- *Bulletin et Mémoires de la Société Médicale de Passy*, n° 7, 1937, p. 76.
- La recherche du bacille de Koch chez les tuberculeux pulmonaires traités en sanatorium. (*Bull. et Mémoires de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, séance du 24 juin 1938).
- DEJEAN (Ch.). — Recherches sur la formation des granulations tuberculeuses. (*Revue de la Tuberculose*, février 1934).
- DELARUE. — Les formes anatomo-cliniques des granulies pulmonaires. (*Thèse de Paris*, 1930).
- DIEZ FERNANDEZ et LAGO FERREIROL. — Conception de la tuberculose fermée. (*Siglo medico*, 25 mars 1935).

- DUFOURT (A.). — La primo-infection tuberculeuse. (*Pédiatrie*, n° 9, sept. 1937).
- EMPIS. — La Granulie. (1865).
- EIZAGUIRE (E.). — Réaction ganglionnaire intra-thoracique dans la primo-infection tuberculeuse. (*Bull. Méd. de Cambo*, n° 35, 3^e trimestre 1935).
- FIERRER (A.). — Le bacille tuberculeux dans l'intestin. (*Thèse de Paris*, 1936).
- GAD (Ulf). — On the diagnostic value of gastric lavage in adult patients without roentgenographic foci in the lungs. (*Acta Tuberculosa Scandinavica*, 1935, T. II, n° 2, p. 189).
- GROSSI (F.). — Ricerca del bacillo di Koch del succo gastrico in bambini con von Pirquet positiva. (*Rinasc. Med.* 12 : 511-512, déc. 15/1935).
- GRANCHER. — Maladies de l'appareil respiratoire. (1890, p. 136).
- JACOB (P.). — Tuberculoses pulmonaires cliniques ne faisant leurs preuves radiologiques que tardivement. (*Revue de la Tuberculose*, juillet 1934, n° 7, p. 758).
- JULLIEN. — L'expectoration bacillifère est-elle une condition nécessaire et suffisante pour le diagnostic de la tuberculose pulmonaire. (*VI^e Congrès National de la Tuberculose*, Lyon, 11-14 avril 1927).
- Au sujet des porteurs valides ou sains de bacilles tuberculeux. (*Société d'études scientifiques de la tuberculose*, séance du 10 mars 1934, in *Revue de la Tuberculose*, mai 1934).
- KERESZTURI (G.), L. MISHULOW, B. SCHICK, D. BEHNER. — Recherche du bacille de Koch dans le contenu gastrique des enfants dont la cuti-réaction est positive. (*American Journal of Med. Association*, 28 mai 1932, analyse in *Arch. méd.-chir. de l'app. resp.*, T. IX, n° 4, 1934, p. 367).

- KERESZTURI (C.), O. HAUPTMANN, B. SCHICK, L. MISHULOW. — Acid fast bacilli in stomach lavage and feces of tuberculosis children. (*American Journal of Med. Association* : 1481-1484, May 13/1933).
- KINDBERG (M. L.), LAPINÉ, AGIDA. — Le prélèvement direct intra-bronchique des bacilles de Koch et division des crachats. (*Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 3^e série, n° 8, 9 mars 1937).
- KOCH. — Die Aetiologie der Tuberkulose. (Comm. à la *Physiologische Gesellschaft de Berlin*, le 24 mars 1882, publ. dans le *Berliner Klinische Wochenschrift*, 10 avril 1882, T. XIX, n° 15, pp. 221 à 230).
- KOGANAS (L.) et D. NAKANAS. — Recherche du bacille tuberculeux dans le contenu gastrique de l'adulte. (*Revue de la Tuberc.*, 5^e série, T. V, n° 3, mars 1939).
- LASSEN (O.) et A. STIGAART. — Problem of tuberculosis with special regard to healing of open tuberculosis. (*Ugesk. f. Laeger*, 100 : 807-814, 21 July 1938).
- LESNÉ (E.). — Diagnostic et traitement de la primo-infection tuberculeuse chez l'enfant. (*Soc. de Méd. de Paris*, séance du 22 octobre 1938, in *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. de Paris*, n° 4, 1938, p. 578).
- LETULLE. — Que faut-il entendre sur le terme de tuberculose fermée ? (*Société des Médecins des Dispensaires de la Seine*, 2 juin 1924).
- Tuberculose ouverte et fermée. (*Bulletin de Méd. des Dispensaires antitub.*, novembre 1924).
- LEURET (E.) et J. CAUSSIMON. — Le diagnostic de l'activité des lésions pulmonaires tuberculeuses. (*Marseille Médical*, n° 31, 5 nov. 1931).
- Quelques points d'histoire sur l'évolution et conception actuelle de la tuberculose pulmonaire. (*Gazette des Hôpitaux*, 12 janvier 1929).

- LICHTHEIM. — Zur diagnostischen Verwertung der Tuberkelbacillen. (*Fortschritte der Medizin*, T. I, n° 1, 1883, pp. 4 à 10).
- LOWYS (P.), J. LEVADITI et H. LAFAY. — Recherche du bacille de Koch dans les sécrétions broncho-pulmonaires chez l'enfant tuberculeux. (*Revue de la Tuberc.*, 5^e série, T. III, n° 9, nov. 1937).
- LOWYS (P.) et J. LEVADITI. — Nécessité d'associer la culture à l'inoculation au cobaye pour la mise en évidence du bacille de Koch dans les produits pauci-bacillaires infectés secondairement. (*Soc. de Biologie*, séance du 2 juillet 1938, T. CXXVIII, année 1938, p. 877).
- MANTOUX. — Tuberculose ouverte et tuberculose fermée. (*Presse Médicale*, n° 62, du 11 nov. 1918).
- MORICEAU et R. BEAUCHANT. — Tuberculose respiratoire évolutive fermée avec prédominance des signes pleuraux. (*Journal Médical français*, Paris, 1919, VIII, pp. 308-312).
- NOBÉCOURT (P.). — La première infection tuberculeuse et son étape initiale chez les petits enfants. (*Gazette des Hôpitaux*, 109 : 1617-1622, 25 nov. 1936).
- NOBÉCOURT et PARAF. — Le diagnostic bactériologique de la tuberculose chez l'enfant par l'examen du contenu gastrique. (*Revue de la Tuberculose*, 1920).
- OGAWA (T.). — Uber die Suchung von Tuberkelbacillen aus dem Kot. (*Beitr. z. Klin. Tuberc.*, 83 : 539-548, 1933).
- PALACCAS (J. DE) et G. CORTINA. — Investigacion del bacillo de Koch en el liquido duodenal, extraido per cateterismo applicacionde esta technica al diagnostico de las tuberculosis alradas. (*Med. Ibero*, 2 : 469-473, 17 nov. 1928).

- PIÉCHAUD et CHANTEGRIL. — Le tubage gastrique, procédé de recherche de crachats tuberculeux déglutis par l'enfant. (*Journ. Méd. français*, 21 : 133-134, avril 1932).
- PIÉCHAUD et BACQUET. — La recherche du bacille tuberculeux dans le contenu gastrique. Son importance dans le diagnostic de la tuberculose chez l'adulte. (*Gazette hebd. des Soc. méd. de Bordeaux*, n° 2 : 8 janv. 1933).
- POULSEN, K. A. JENSEN et E. HUSTED. — Demonstration of tubercle bacilli in small children with pulmonary tuberculosis. (*Am. J. dis. child.*, 37 : 900-908, mai 1929).
- PIASECKA, ZEYLAND. — Tuberkelbacillen nachsweiss im Stuhl in vergleich mit Auswurf und Magenspülwasser Untersuchung. (*Zeitschrift f. Tub.*, 72 : 277-280, 1935).
- POWELL (D. A.). — Les cas de tuberculose ouverte vis-à-vis de leur entourage immédiat. (*X^e Cong. internat. contre la tuberculose*, Lisbonne, 5-11 sept. 1937 ; *Presse Médicale*, 16 oct. 1937).
- PRUVOST. — Faut-il qu'une tuberculose pulmonaire soit ouverte ou fermée pour être dite évolutive ou non évolutive. (*Hôpital*, Paris, 1924).
- RICHEL (Ch.) fils. — Tuberculose pulmonaire dite fermée. (*Presse Médicale*, 6 sept. 1927).
- RINGER. — Les critères d'activité de la tuberculose pulmonaire. (*American Journal of Medical*, s. mai 1923, p. 742).
- RIST. — Le rôle des méthodes radiologiques dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire au début. (*Journal Médical Français*, 15 août 1913).
- Les principes du diagnostic rationnel de la tuberculose pulmonaire. (*Presse Médicale*, n° 39, 13 juillet 1916).

- Le diagnostic différentiel de la tuberculose pulmonaire et les affections chroniques des fosses nasales. (*Presse Médicale*, n° 14, 24 juillet 1916).
 - L'évolution du diagnostic de la tuberculose pulmonaire depuis Laennec jusqu'à nos jours. (*Gazette Médicale de Nantes*, 15 nov. 1921).
 - Les localisations extra-pulmonaires de la tuberculose. (*Revue de la Tuberculose*, 3^e série, T. III, pp. 223 à 250).
 - Clinical differentiation of pulmonary tuberculosis from other respiratory affections. (*Brit. Medic. journal*, vol. 2, pp. 732 et s.).
- AMEUILLE. — La pneumonie tuberculeuse. (*Paris Médical*, janv. 1922).
- RIST et AMEUILLE. — Tuberculoses fermées et tuberculoses ouvertes. (*V^e Congrès de la Tuberculose*, Strasbourg, 1923).
- SAENZ et COSTIL. — Le diagnostic bactériologique de la tuberculose. (Masson, édit., 1936).
- SCHLAPPER. — Recherche des bacilles dans les frottis laryngiens. (*Die Tuberkulose*, T. XI, n° 12, 10 décembre 1931).
- SAUVAGE. — De la valeur diagnostique de la présence des bacilles de Koch dans les crachats. (*Thèse Paris*, 1883, 48 p.).
- SERGEANT. — La difficulté d'apprécier si une tuberculose pulmonaire chronique est en évolution active ou non. (*Journal médical français*, déc. 1918).
- Etudes cliniques sur la tuberculose. (Maloine, 1919, p. 45).
- SERGEANT et PRUVOST. — Les tuberculoses pulmonaires fermées. (*Journal de Méd. et de Chir.*, 10 nov. 1913).
- SERGEANT et TURPIN. — Ce qu'il faut entendre par tuberculose fermée. La tuberculose active non évolutive. (*Paris Médical*, 25 juillet 1925).

- STEFANI (J.) et H. MOLLARD. — La tuberculose pulmonaire a-t-elle toujours une expression radiologique ? (*Presse Médicale*, n° 67, 22 août 1934, p. 1324).
- TRIBOULET, KANONY et SOULAS. — Séparation des expectorations par bronchoscopie. (*Revue de la Tuberculose*, 1931, p. 71).
- TROISIER (J.) et M. BARIÉTY. — Sur la primo-infection tuberculeuse de l'adulte. (*La Pratique méd. française*, avril 1935).
- Sur la primo-infection tuberculeuse. (*Paris Médical*, n° 1, 6 janvier 1934).
 - La primo-infection tuberculeuse de l'adulte :
1° Ses fondements anatomiques et biologiques ;
2° Ses formes cliniques : la typho-bacilliose bénigne ave cérythème noueux ; 3° Ses conséquences prophylactiques et sociales. (*Ann. de Médecine*, T. 36, n° 1, juin 1934).
 - La primo-infection tuberculeuse de l'adulte. (*Revue méd. franç.*, n° V, mai 1934).
 - La primo-infection tuberculeuse de l'adulte ; conséquences prophylactiques et sociales. (*Acad. de Méd.*, 28 nov. 1933, Bull. n° 38).
- TROISIER (J.), BARIÉTY et G. BROUET. — Primo-infection tuberculeuse maligne de l'adolescent. (Typho-bacilliose, lésions pulmonaires ulcéro-caséuses précoces, adénopathies trachéo-bronchiques caséuses). (Séance du 4 février 1938, in *Bull. et Mém. Méd. Hôp. Paris*, n° V, 15 février 1938).
- TROISIER (J.) et SANCTIS MONALDI. — Le bacille de Koch virus de sortie. (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, 3 mai 1932, n° 17).
- VAURS (R.). — Les erreurs dans le diagnostic bactériologique de la tuberculose pulmonaire. (*Revue de la Tuberculose*, IV° série, T. 2, n° 5, mai 1934).

- VASILESCO (C.), Mlle L. STEFU, Mlle S. PETRESCO. — La lésion tuberculeuse primaire de l'enfant. Primär-Komplex de Ranke. Recherches personnelles sur 556 autopsies. Premier mémoire. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Bucarest*, oct. 1938).
- WALGRUN (A). — Tubercle bacilli in children with erythem noseum demonstration by gastric lavage. (*Am. J. Dis. child.*, 41 : 816-822, April 1931).
- WALGREN. — Le problème de la contagiosité de la tuberculose infantile. (*Revue franç. de Pédiatrie*, 1936, n° 6).
- WOOD. — A note on the laryngeal mirror test for the detection of tubecle bacilli. (*Tubercle*, n° 4, janv. 1936, p. 162).
- YGLESIAS (M.). — Beitrage zur pathologischen anatomix der primaren Tuberkulose des Erwachsenen. (*Beitr. z. Klin. d. Tub.*, 90 : 557-574, 1937).
- YONG (R. A.). — Tuberculosis pulmonary problem of chronic open case. (*J. State Med.*, 45 : 343, June 1937 ; discussion, 45 : 417-430, July 1937).
- YOSHIDA (H.). — On culture of tuberculosis baciller from gastric wash out water. (*Bull. nav. M. A. Japon abstr.*, sect. 2 : 4-5, Fébr. 1934).
- ZAMBRANO (Elis). — De la valeur de la recherche du bacille de Koch dans le contenu gastrique des enfants. (*La Pediatria*, n° 23, 1^{er} déc. 1931).
- Sul valore della ricerca del bacillo di Koch nel conteneto gasrtico dei bambini. (*La Pediatria*, 39 : 1265-1273, 1^{er} déc. 1931).

